

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA

FACTORES ASOCIADOS A BAJA ADHERENCIA A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE VIH/SIDA ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TAVIH) DEL HOSPITAL SANTO TOMÁS, SEGUNDO
SEMESTRE 2013

JOEL ALEXANDER MÉNDEZ GIRALDO

Tesis presentada para optar por el título de Maestría en Salud Pública

Profesor Asesor: Doctor Cirilo Lawson

PANAMÁ-2014

57

HOJA DE APROBACIÓN

Aprobado por:

Director de Tesis: Doctor Cirilo Lawson

Miembro del jurado: Doctora Laura de Thomas

Miembro del jurado: Doctora Rosalía Quintero

Directora de Investigación
Y Postgrado Facultad de
Medicina: Doctora Zilka Terrientes

Coordinador de Maestría: Doctor Carlos Brandariz

Fecha: 10 de julio de 2014

19 AUG 2014

Ob.

DEDICATORIA

Este documento es el esfuerzo de muchos meses de trabajo y el resultado de años de dedicación. Debo agradecerle primero a Dios que siempre ha guiado mis pasos para alcanzar todo lo que me propongo y ha sabido colocarme siempre en el camino correcto.

A mis queridos padres que desde el primer día construyeron el mejor camino para mí y a quienes les debo el éxito de mi profesión.

A mi hermano que me ha acompañado en esta vida y hemos compartido juntos tantas luchas y glorias.

A Diana, mi amiga incondicional, quien creyó en mí cuando emprendí esta aventura y siempre me dio ánimos para alcanzar la meta.

JOEL

AGRADECIMIENTO

**Un trabajo como éste no sería posible sin el apoyo de muchísimas personas que se
toparon en el camino para facilitarme su desarrollo**

**A mi asesor el doctor Cinlo Lawson por el honor de dirigir esta tesis y dedicar su tiempo
en darme las recomendaciones pertinentes para hacer la mejor investigación posible**

**Al equipo de la Clínica TAVIH del Hospital Santo Tomás en especial a la licenciada
Yaneth Reyes el doctor Rigoberto Samaniego y a la señora Eneida**

**A ellos un infinito agradecimiento por abrirme las puertas de esta unidad facilitarme el
acceso a la información y dedicar su tiempo a enriquecerme con las mejores
recomendaciones**

ÍNDICE GENERAL

Contenido	Pág
Índice de tablas y gráficas	5
Índice de cuadros	6
Resumen	7
Abstract	8
Introducción	9
Capítulo I Marco referencial	11
1 1 Planteamiento del problema	12
1 2 Justificación y uso de resultados	15
1 3 Propósitos	17
1 4 Objetivos	18
Capítulo II Marco teórico	19
2 1 La realidad del VIH/Sida	20
2 1 1 Epidemiología del VIH/Sida de Panamá	20
2 2 Esquemas de tratamiento farmacológico en Panamá	22
2 3 La adherencia terapéutica a la TARV	25
2 3 1 Definición de adherencia terapéutica	25
2 3 2 Métodos para evaluar la adherencia a la TARV	28
2 4 Factores asociados a la adherencia a la TARV	29
2 5 Intervenciones y estrategias publicas para promover la adherencia Terapéutica a la TARV	33
2 6 Formulación de hipótesis	35
Capítulo III Marco Metodológico	37
3 1 Tipo y diseño general del estudio	38
3 2 Descripción del área de estudio	38
3 3 Definición conceptual y operacional de las variables	39
3 4 Universo y selección de la muestra	42
3 5 Definición de caso y control	43
3 6 Criterios de inclusión y exclusión	44
3 7 Procedimientos para recolectar información	45
3 8 Procedimientos para garantizar aspectos éticos	45
3 9 Plan de análisis de los resultados	46
Capítulo IV Resultados y análisis	47
4 1 Descripción de la población de estudio	48
4 2 Análisis de los resultados	70
Conclusiones	83
Recomendaciones	86
Referencias bibliográficas	88
Anexos	92
Base de datos Epi info 7 0	93
Carta de aprobación del Comité de Bio-ética del Hospital Santo Tomás	94
Carta de aprobación de Dirección de Postgrado Facultad de Medicina	95
Cronograma	96
Presupuesto	97

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Numero de tabla/gráfico	Título	Pág
Tabla N 1	Casos de VIH/Sida segun sexo	48
Tabla N 2	Casos de VIH/Sida segun grupo de edad	50
Tabla N 3	Casos de VIH/Sida segun grado académico	52
Tabla N 4	Casos de VIH/Sida segun estado civil	54
Tabla N 5	Casos de VIH/Sida segun estado laboral	56
Tabla N 6	Casos de VIH/Sida segun consumo de sustancias psicoactivas	58
Tabla N 7	Casos de VIH/Sida según pertenencia a grupos PEMAR	60
Tabla N 8	Casos de VIH/Sida segun presencia de enfermedades concomitantes no asociadas a VIH/Sida	62
Tabla N 9	Casos de VIH/Sida segun tipo de esquema de tratamiento	64
Tabla N 10	Casos de VIH/Sida segun tiempo de inicio de tratamiento antirretroviral	66
Tabla N 11	Nivel de adherencia terapéutica de pacientes con VIH/Sida segun criterios valorados para definir la adherencia	68
Tabla N 12	Asociación entre el conteo de píldoras y el retiro a tiempo de medicamentos con la carga viral en pacientes con VIH/Sida	70
Tabla N 13	Asociación entre los factores sociales y del individuo con el nivel de adherencia en pacientes con VIH/Sida	74
Tabla N 14	Asociación entre los factores del tratamiento y el nivel de adherencia en pacientes con VIH/Sida	80
Gráfico N 1	Casos de VIH/Sida segun sexo	48
Gráfico N 2	Casos de VIH/Sida segun grupo de edad	50
Gráfico N 3	Casos de VIH/Sida segun grado académico	52
Gráfico N 4	Casos de VIH/Sida segun estado civil	54
Gráfico N 5	Casos de VIH/Sida segun estado laboral	56
Gráfico N 6	Casos de VIH/Sida segun consumo de sustancias psicoactivas	58
Gráfico N 7	Casos de VIH/Sida segun pertenencia a grupos PEMAR	60
Gráfico N 8	Casos de VIH/Sida segun presencia de enfermedades concomitantes no asociadas a VIH/Sida	62
Gráfico N 9	Casos de VIH/Sida segun tipo de esquema de tratamiento	64
Gráfico N 10	Casos de VIH/Sida segun tiempo de inicio de tratamiento antirretroviral	66
Gráfico N 11	Nivel de adherencia terapéutica de pacientes con VIH/Sida segun criterios valorados para definir la adherencia	68
Gráfico N 12	Asociación entre el conteo de píldoras y el retiro a tiempo de medicamentos con la carga viral en pacientes con VIH/Sida	71
Gráfico N 13	Asociación entre los factores sociales y del individuo con el nivel de adherencia en pacientes con VIH/Sida	79
Gráfico N 14	Asociación entre los factores del tratamiento y el nivel de adherencia en pacientes con VIH/Sida	80

ÍNDICE DE CUADROS

Número de cuadro	Título	Pág.
Cuadro N°1	Tratamiento antirretroviral según sus mecanismos de acción	23
Cuadro N°2	Indicaciones para iniciar terapia antirretroviral en adultos y adolescentes con VIH en Panamá	24
Cuadro N°3	Esquemas de tratamiento antirretroviral y combinaciones para tratamiento de adultos y adolescentes infectados con VIH/Sida en Panamá	25

Resumen

Se realizó un estudio analítico de casos y controles para determinar los factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes atendidos en la clínica TAVIH del Hospital Santo Tomás durante el segundo semestre del año 2013

Para tal fin se definieron los parámetros para medir la adherencia basados en los que con mayor frecuencia se utilizan a nivel nacional ya que no existe un parámetro normado ni estandarizado actualmente en el país. De esta manera se establecieron dos grupos adherentes y bajos adherentes. Los parámetros utilizados fueron la carga viral, el recuento de medicamentos y el cumplimiento del retiro a tiempo del tratamiento en la Farmacia. Para considerar un paciente como buen adherente debía cumplir de manera favorable los tres parámetros, mientras que se consideraba bajo adherente si fallaba al menos uno de los tres mencionados.

Se realizó un cruce de variables relacionadas con factores individuales, sociales, demográficos de la enfermedad y del esquema de tratamiento para identificar asociación estadística entre estos y la baja adherencia a la terapia antirretroviral.

Además, a través de estadística analítica se buscó asociación entre dos de los parámetros utilizados para establecer la adherencia y los valores de carga viral con el objetivo de establecer su fuerza de asociación como medidas indirectas de la adherencia terapéutica.

Los resultados indicaron que la edad menor de 50 años, el consumo de sustancias psicoactivas, estados civiles sin compañero y esquemas de tratamiento multidosis son factores que están asociados a una baja adherencia terapéutica.

Además, un recuento de medicamentos tomados por debajo del 90% a los dispensados y retrasos en el retiro a tiempo de sus terapias en la Farmacia tiene una asociación estadísticamente significativa con cargas virales elevadas.

Abstract

An analytical case-control study was conducted to determine the factors associated with poor adherence to antiretroviral therapy among patients at the clinic TAVIH of Hospital Santo Tomas in Panama during the second half of 2013. To this end the parameters are defined to measure adherence based on those most commonly used nationally as there is currently a normed standardized parameter in the country. Adherent and low-adherent. Thus two groups were established. The parameters used were the viral load measurement and medication compliance in a timely withdrawal of treatment in Pharmacy. To consider a good adherent patient should favorably meet the three parameters while considered poor adherent if it failed on at least one of the three mentioned.

A crossing of different variables was related individual social demographic disease and treatment regimen to identify statistical association between these and poor adherence to antiretroviral therapy variables.

Moreover through analytical statistical association between two of the parameters used is sought to establish adherence and viral load measurement in order to establish their strength of association as indirect measures of adherence.

The results indicated that younger age of 50 years the use of psychoactive substances states without civil partner and multidose treatment schemes are factors that are associated with low adherence.

In addition a count of medications taken below 90% at dispensed and delays in timely withdrawal of its therapies in Pharmacy has a statistically significant association with high viral loads.

Introducción

El VIH/sida es una enfermedad de dimensiones mundiales que desde su aparición hace poco más de 30 años ha causado la muerte de millones de personas en el mundo entero

A pesar de los esfuerzos preventivos y de diagnóstico temprano de la enfermedad el VIH sigue en constante expansión sobre todo en población joven altamente productiva de nuestros países. Actualmente se calcula que viven en el mundo 35 millones de personas con el virus de los cuales más de dos terceras partes de ellas viven en el África Subsahariana

Sin embargo la región latinoamericana no escapa a esta realidad ya que un millón y medio de individuos de esta zona padecen de esta enfermedad

Ante este panorama desalentador se encuentran todos los avances científicos a nivel de biología molecular inmunología y farmacología que se encuentran dirigidos a llenar todos los enigmas que se tienen en relación al comportamiento del virus la respuesta inmunológica del hospedero y los mecanismos de acción farmacológicos más efectivos para controlar la infección en las personas que portan el virus

Las estadísticas de mortalidad por esta enfermedad se han estabilizado en los últimos años con la introducción de nuevos fármacos y esquemas de tratamiento novedosos pero es necesario dirigir los esfuerzos a reforzar la adherencia terapéutica en estos individuos para evitar un fracaso inmunológico y asegurar la sobrevivencia de los enfermos

Es por ello que se ha considerado la adherencia terapéutica pasa a ser un pilar fundamental en la atención de los que padecen la enfermedad. El establecimiento de métodos confiables para medir la adherencia el estudio de los factores predictores de una

pobre adherencia y las intervenciones preventivas para fortalecerla son básicos para abordar el tema

La limitada información nacional sobre el tema y la trascendencia de este tema en el abordaje de esta pandemia han sido motivadores para llevar a cabo esta investigación con la finalidad de determinar factores asociados a una baja adherencia terapéutica y establecer asociación entre los parámetros típicamente utilizados para medir la adherencia y los marcadores virológicos en los usuarios de la clínica de terapia antirretroviral del Hospital Santo Tomás de Panamá

CAPÍTULO I

MARCO REFERENCIAL

1.1 Planteamiento del problema

La pandemia de VIH/Sida en la actualidad es uno de los más importantes problemas de salud pública de este siglo (Aïvis et al 2009). A pesar de avances preventivos clínicos y farmacológicos para controlar la infección la expansión de los casos continúa y las estadísticas de los últimos años refuerzan este enunciado.

Centroamérica es la sub-región más afectada después del Caribe por la epidemia de VIH/SIDA en Latinoamérica. Se estima que para el año 2020 la prevalencia de infección en adultos en varios países de esta región supere el 2% (CONCASIDA Informe regional de Concasida sobre la situación del VIH en Centroamérica 2007).

Panamá no escapa de esta realidad y el Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud ha recopilado desde 1984 (cuando se detectó el primer caso de sida en Panamá) hasta finales del 2012 unas 20569 personas con diagnóstico de VIH o Sida de las cuales se estima que 8724 han fallecido en estas tres décadas (Mundial 2006).

El grupo de edad más afectado sigue siendo la población en edad productiva principalmente de 25 a 44 años. La epidemia en el país al igual que en el resto de Centroamérica parece estar concentrada en determinados grupos de riesgo (trabajadoras comerciales del sexo, hombres que tienen sexo con hombres y población transgénero). Además la ubicación geográfica y condiciones socioculturales son un factor importante en la distribución de la epidemia ya que observamos que zonas urbanas, rutas comerciales, puertos, población indígena y los grupos privados de libertad presentan tasas de prevalencia elevada. En el país la mayor concentración de casos de VIH/Sida se ubica geográficamente en las provincias de Panamá y Colón. Existen áreas geográficas que han reportado en los últimos años una concentración de casos como algunas cabeceras de provincias y la comarca Guna Yala.

La prevalencia de VIH a nivel nacional fue para finales de 2013 0.73% según datos de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de Panamá. Sin embargo, cuando se desglosa esta información por grupos de riesgo, obtenemos prevalencias importantes como una tasa estimada de 23% en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), 40% para población transgénero y 1.58% para trabajadoras comerciales del sexo.

Los avances logrados en los últimos años han permitido mejoras importantes en el tratamiento antirretroviral, lo que se ha traducido en aumento de la supervivencia y disminución de las complicaciones asociadas a la infección. Sin embargo, para conservar esta respuesta favorable de la terapia, es necesario mantener en los pacientes un alto nivel de adherencia a la terapia prescrita.

La adherencia terapéutica al tratamiento antirretroviral (TARV) es un factor decisivo en el éxito de la evolución del paciente, ya que se requieren elevados niveles de adherencia terapéutica para mantener suprimida la carga viral en estos pacientes. Una baja adherencia al tratamiento favorece resistencia a medicamentos y predispone al individuo a infecciones y neoplasias oportunistas (OMS 2005). La presentación de estas complicaciones tiene repercusiones importantes en el gasto en salud destinado a estos pacientes, ya que implica la compra de costosos medicamentos de segunda línea, hospitalizaciones e incapacidad de personas en edad productiva.

La baja adherencia a la TARV ha sido en los últimos años motivo de preocupación y de interés para la comunidad científica, razón por la cual se ha orientado la búsqueda de información relacionada con los factores que determinan esta adherencia.

En la actualidad se sabe que la adherencia terapéutica de los pacientes con VIH está enmarcada por una serie de factores personales, institucionales y ambientales que se suman e inciden en un adecuado o inadecuado cumplimiento terapéutico.

El conocimiento de los factores asociados a una baja tasa de adherencia farmacológica es fundamental para los tomadores de decisiones en salud ya que de esta manera se generarían estrategias que incentiven mayor cumplimiento terapéutico (Millar et al 2003)

Dentro de los objetivos internacionales de la lucha contra el VIH/SIDA se contempla como indicador mejorar la adherencia de los adultos y niños con VIH a la TARV Sin embargo a pesar de ser un dato relevante para el país no existe en Panamá información disponible de esta variable ni mucho menos de los factores que inciden sobre una baja adherencia en los pacientes A nivel mundial estadísticas de la OMS afirman que el 50% de los pacientes que reciben tratamiento antirretroviral en el mundo tienen niveles de adherencia inadecuados

De tal forma con esta investigación se busca explorar la asociación de distintos factores que pueden incidir con la adherencia terapéutica al VIH por lo que se plantea el problema de la siguiente manera

¿Cuáles serán los factores asociados a baja adherencia terapéutica a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la clínica TAVIH del Hospital Santo Tomás de Panamá durante el segundo semestre de 2013?

1.2 Justificación y uso de los resultados

A través de esta investigación se desean conocer los factores que influyen en una baja adherencia al tratamiento antirretroviral. En el país no existen estudios que midan el grado de adherencia ni tampoco investigaciones que hayan definido cuáles son los factores que están asociados al inadecuado cumplimiento terapéutico en pacientes atendidos en clínicas de VIH.

Esta situación resulta preocupante ya que como se señaló anteriormente dentro de los objetivos de la lucha mundial contra el VIH/SIDA Panamá tiene como compromiso mejorar la adherencia y asegurar que los pacientes en tratamiento sigan una terapia ininterrumpida.

Por lo tanto conocer el grado de adherencia de los pacientes atendidos en las clínicas TARV y definir los factores que pueden estar incidiendo en su cumplimiento terapéutico se convierte en una prioridad para investigar.

Al identificar con base científica estos factores las autoridades de salud involucradas en el tema del VIH/SIDA podrán tomar los resultados con el fin de establecer intervenciones que permitan mejorar la adherencia y fortalecer aquellas que tengan resultados positivos.

Al final con los resultados del estudio se podrán realizar intervenciones a nivel de los individuos e instalaciones de salud con el objetivo de que ambas partes estén alineadas y comprometidas con promover medidas que favorezcan la adherencia terapéutica.

Estas intervenciones beneficiarán directamente a los pacientes que viven con la enfermedad y que reciben tratamiento mejorando su salud física, mental y social. Además representará un beneficio directo para las instituciones prestadoras de salud ya que se reducirán las complicaciones, gastos de atención y una significativa reducción de gastos en esquemas de tratamiento de alto costo.

Los resultados de esta investigación serán compartidos al Programa Nacional de VIH/Sida e ITS del Ministerio de Salud de Panamá para que puedan tomar decisiones e implementar estrategias basadas en los resultados de esta investigación. El informe final de este estudio se entregará a la Biblioteca de la Universidad de Panamá para que pueda ser consultada en cualquier momento por estudiantes, docentes y población en general. Además, los datos más relevantes se socializarán con el personal técnico y tomador de decisiones de organismos gubernamentales, no gubernamentales y sociedad civil, con la finalidad que el análisis de estos resultados se convierta en información estratégica para el planteamiento de políticas relacionadas a mejorar la adherencia terapéutica.

1 3 Propósitos

Esta investigación tiene como propósitos

- **Contribuir con el equipo multidisciplinario de la Clínica TAVIH de Hospital Santo Tomás a dilucidar los factores que intervienen con una baja adherencia terapéutica en los pacientes atendidos en esta unidad**
- **Establecer los parámetros más confiables que deban considerarse en la Clínica TAVIH del Hospital Santo Tomás para medir la adherencia a la terapia antirretroviral**

1 4 Objetivos

- **Objetivo general**

Determinar los factores asociados a baja adherencia terapéutica antirretroviral en pacientes con VIH Sida atendidos en la clínica de terapia antirretroviral del Hospital Santo Tomás durante el segundo semestre de 2013

- **Objetivos específicos**

- **Identificar los factores personales psicosociales y demográficos asociados a la baja adherencia al tratamiento antirretroviral en la población de estudio**
- **Establecer la relación del recuento de medicamentos dispensados y el retro de medicamentos a tiempo en Farmacia con la carga viral y su indicación como parámetros indirectos para la medición de la adherencia a la terapia antirretroviral**
- **Determinar la asociación entre los factores relacionados con el fármaco antirretroviral y la baja adherencia al tratamiento en los sujetos de estudio**

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2 1 La realidad del VIH/Sida en Panamá

2 1 1 Epidemiología del VIH/sida en Panamá

El VIH apareció en Panamá en septiembre de 1984 cuando se detectó el primer caso y luego de casi 30 años de presencia del virus en el país se han registrado aproximadamente 13 mil casos de acumulados de personas con Sida en el país

Sin embargo a este numero debemos sumar unos 7400 casos de pacientes diagnosticados con el virus pero que no han desarrollado manifestaciones clínicas de la enfermedad

Para ambos casos tanto enfermos como portadores los grupos de edad más afectados se ubican en edades productivas de la vida y abarcan las edades de 25 a 44 años

La relación en sexo inició en la década de los 80 del siglo pasado muy marcada hacia el sexo masculino sin embargo las ultimas estadísticas afirman que esta relación se estrecha a prácticamente 1 4 hombres infectados por cada mujer En los pacientes con Sida la relación entre hombres y mujeres des de 3 a 1 ampliándose mucho más la brecha

Se reconoce a las relaciones sexuales sin protección como el principal mecanismo de transmisión para el país y que del total de personas que afirman a éste como su mecanismo de transmisión 2 terceras partes se identificó como heterosexual y el tercio restante entre homosexual y bisexual

La transmisión vertical presentó tasas inferiores al 3% No se tienen casos detectados de transmisión por otros mecanismos como transfusiones de sangre accidentes laborales o usuarios de drogas intravenosas

Al igual que la mayoría de los países de la región Panamá tiene una epidemia concentrada geográfica y culturalmente. Se observa que las mayores tasas de incidencia de la infección se encuentran en áreas urbanas siendo los distintos de la región metropolitana (Panamá San Miguelito Panamá Oeste) y la provincia de Colón las zonas de mayor crecimiento de la infección. Se destaca además una gran concentración de la epidemia en la comarca de Guna Yala.

En cuanto a grupos específicos observamos que existen importantes tasas de prevalencia de la infección en trabajadores comerciales del sexo masculinos y femeninos hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y población transgénero. En estos últimos dos grupos estudios del Instituto Conmemorativo Gorgas establecen unas prevalencias de 23% y 40% aproximadamente (Departamento de Epidemiología 2013).

En respuesta a la expansión de esta infección a partir del año 1999 se inició la apertura de clínicas de atención integral para el paciente que vive con el virus la primera de estas en el Complejo Arnulfo Anas Madnd de la Caja del Seguro Social. Actualmente existen 15 clínicas repartidas en todo el país incluyendo las comarcas indígenas.

En estas clínicas se ofrece a los pacientes un abordaje integral con servicios básicos de medicina enfermería farmacia laboratorio salud mental nutrición y trabajo social. Actualmente el Ministerio de Salud ofrece de manera gratuita los esquemas de terapéuticos para el tratamiento de los pacientes que padecen de la enfermedad.

Segun estadísticas del Ministerio de Salud para el año 2012 actualmente unos 6411 pacientes son elegibles para TARV y de éste grupo el 90% aproximadamente se

encuentra actualmente recibiendo tratamiento de forma continua. A la terapia ingresan aproximadamente, 800 pacientes nuevos por año.

2.2. Esquemas de tratamiento farmacológico en Panamá

El tratamiento antirretroviral se concibió con el objetivo de asegurar la supresión máxima y continua de la replicación viral en el individuo afectado, con el fin de reducir, retardar o revertir las consecuencias inmunológicas del virus. El VIH conlleva a una destrucción y disfunción progresiva de los linfocitos T CD4 y otras células del sistema inmune que hacen al paciente más propenso a infecciones oportunistas y neoplasias que caracterizan las fases avanzadas de la enfermedad.

Además, cumpliendo estos objetivos se podrá mejorar la calidad de vida del paciente sintomático, prolongar la expectativa de vida y minimizar la necesidad de hospitalización, lo que se traduce en una significativa reducción del costo del tratamiento.

Además, el tratamiento puede tener una finalidad preventiva para reducir el riesgo de transmisión vertical si se le administra adecuadamente en el tiempo a la madre embarazada infectada.

Actualmente existen 6 grupos de medicamentos antirretrovirales que tienen distintos mecanismos de acción de acuerdo al ciclo de vida del virus en las células humanas. El siguiente cuadro resume las propiedades más importantes de cada grupo:

Cuadro N°1. Tratamiento antirretroviral según sus mecanismos de acción.

Nombre	Mecanismo de acción	Nombres genéricos disponibles en Panamá	Indicaciones y contraindicaciones
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa	Bloqueo de la transcriptasa reversa viral compitiendo con sus análogos naturales (ADN y ARN)	Abacavir, Zidovudina+Lamivudina, Didanosina, Estavudina, Lamivudina, Tenofovir, Zidovudina	Primera elección en adolescentes y adultos, niños > 3 años y embarazadas
Inhibidores nucleósidos no de transcriptasa reversa	Bloqueo de la transcriptasa reversa uniéndose a enzima y no a análogos	Efavirenz, Nevirapina	Adolescentes, adultos y niños > 3 años Contraindicado en embarazadas
Inhibidores de proteasa	Bloquea la proteasa y produce liberación de partículas virales desorganizadas	Atazanavir, Darunavir, Lopinavir/ritonavir, Saquinavir	Primera elección en niños < a 3 años
Inhibidores de fusión	Impide la entrada del virus al linfocito T	No hay equivalente en Panamá	Sólo aplicación subcutánea
Inhibidores de la integrasa	Bloqueo de la integrasa para impedir inserción de material genético del virus en célula huésped	Raltegravir	Usado en combinación con otros antirretrovirales
Inhibidores de la entrada	Antagonista del correceptor CCR5 del linfocito T CD4 evitando unión del VIH con receptor gp 120	No hay equivalente en Panamá	Se requiere evaluación de este receptor

Fuente: Normas de Atención Integral de adultos y adolescente con VIH de Panamá

Las indicaciones para iniciar TARV en adultos y adolescentes se basan en el estadio clínico, estado inmunológico y carga viral en la medida de lo posible.

La siguiente imagen obtenida de las Normas de Atención del paciente con VIH de Panamá nos muestra las indicaciones de tratamiento según los tres parámetros mencionados arriba.

Cuadro N°2 Indicaciones para iniciar terapia antirretroviral en adultos y adolescentes con VIH en Panamá.

Categoría clínica	Conteo de CD4 células/mm ³	Carga viral en número de copias	Recomendaciones
Enfermedad definitiva de sida o síntomas severos	Cualquier valor	Cualquier valor	Dar tratamiento
Asintomático	≤350 mm ³	Cualquier valor	Dar tratamiento
Asintomático	350-500 mm ³	≥100,000 copias	Dar tratamiento
Asintomático	>350 mm ³	<100,000 copias	Diferir el tratamiento y dar seguimiento con CD4 y carga viral.

Fuente: Normas de Atención Integral de adultos y adolescente con VIH de Panamá

Actualmente, la indicación de iniciar terapia antirretroviral en portadores asintomáticos se define cuando el conteo de CD4 es menor de 350 células/mm³, sin embargo hay un interés del Programa Nacional de VIH, Sida e ITS de dar tratamiento a todos los portadores con conteo de CD4 por debajo de 500.

Para la población PEMAR, existe una iniciativa de dar tratamiento basado en la carga viral. La indicación sería dar tratamiento a población PEMAR con carga viral mayor o igual a 1000 copias, con la finalidad de reducir las altas tasas de prevalencia que forman los grupos de esta población como una estrategia de prevención secundaria.

Los esquemas de tratamiento de primera línea para adolescentes y adultos disponibles en Panamá se describen en el cuadro N°3.

Cuadro N°3 Esquemas de tratamiento antirretroviral y combinaciones para tratamiento de adultos y adolescentes infectados con VIH/Sida en Panamá

Esquema	Tipo de combinación	Nombre de medicamentos
1ª línea	2 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa + 1 inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa	Lamivudina o emtricitabina + tenofovir + efavirenz Zidovudina+ lamivudina+ efavirenz
2ª línea	2 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa + 1 inhibidor de proteasa	

Fuente: Normas de Atención Integral de adultos y adolescente con VIH de Panamá

La resistencia a fármacos antirretrovirales puede causar disminución del estado de inmunidad de los pacientes, y resultar en nuevos casos de contaminación por virus resistentes. Estos virus resistentes son los que más rápidamente crecen y que llevan a la decisión de cambiar a un nuevo esquema de tratamiento.

2.3. La adherencia terapéutica a la TARV

2.3.1. Definición de adherencia terapéutica

El término adherencia terapéutica ha tenido a lo largo del tiempo distintas connotaciones, sin embargo la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha adoptado el término de adherencia, ya que le otorga un carácter de participación al paciente y permite incluir aspectos no farmacológicos propios de los tratamientos. La OMS en el año 2004 adopta este concepto y lo define como el grado en el cual el comportamiento del paciente responde a las indicaciones o recomendaciones dadas por el profesional de la salud. Además, resalta la importancia de la conformidad del paciente con su tratamiento y la participación como socio activo con los profesionales de la salud en su propia atención.

En el año 1982, Di Matteto y Di Nicola, ampliaron la definición de adherencia terapéutica refiriéndose a ella como un “compromiso de colaboración activa e intencionada del paciente en un curso de comportamiento, aceptado de mutuo acuerdo, con el fin de producir un resultado preventivo o terapéutico deseado”.

Del análisis de esta definición podemos observar que el término adherencia involucra una serie de aspectos que no sólo dependen del individuo sino también de la instalación que le provee la atención de salud y de factores socioculturales propios del entorno de cada paciente

Lo que enfatizan todas las definiciones y parecen estar en común es que el resultado final es obtener un cumplimiento terapéutico deseado con el fin de evitar un abandono que genere complicaciones

Los comportamientos de adherencia al tratamiento hacen referencia a la incorporación y perfeccionamiento de hábitos de vida y a la modificación de aquellos que puedan constituir un factor de riesgo para la progresión de enfermedad (Varela et al 2008)

En el caso del paciente con VIH/SIDA los comportamientos ideales que indicarían buen cumplimiento de la terapia serían la toma de los medicamentos según la prescripción médica asistir a los controles médicos de forma periódica y con el equipo multidisciplinario realizarse de forma periódica los exámenes de control (CD4 carga viral) mantener una alimentación saludable evitar el consumo de sustancias psicoactivas y evitar la reinfección por VIH

La adherencia a la terapia antirretroviral se considera actualmente uno de los principales factores determinantes de eficacia virológica inmunológica y clínica ya que está bien descrito que la gran mayoría de muertes por progresión de la enfermedad se dan en personas con baja adherencia (Varela et al 2008)

Una baja adherencia a la terapia antirretroviral originará probablemente un rebrote de la actividad viral y resistencia a los fármacos de primera línea Como consecuencia del avance de la infección veremos en estos pacientes dificultad para encontrar tratamientos con adecuada eficacia mayor morbilidad y mortalidad

Sin embargo se sabe que la adherencia completa es difícil y un elevado porcentaje de pacientes no la alcanzan a pesar de su importancia

La adherencia terapéutica constituye un potente predictor de respuesta por lo que muchos científicos han calificado a la falta de adherencia como el talón de Aquiles de la TARV (Martín V et al 2002)

El control de la replicación viral depende de múltiples factores pero la adherencia incorrecta es la primera causa de fracaso terapéutico relacionándose con mala respuesta al tratamiento peor reconstitución inmune y mayor riesgo de mortalidad Por estos motivos es muy importante que los pacientes sean conscientes de su enfermedad entiendan claramente el objetivo de la TARV participen activamente en la decisión de iniciarlo se sientan capaces de cumplir con su tratamiento y comprendan la enorme importancia que tiene una toma continua y correcta de la medicación (OMS 2005)

Para la mayoría de las enfermedades crónicas las tasas de cumplimiento al tratamiento se sitúan en una media de 50% sin embargo se considera aceptable un cumplimiento de más del 80% Este porcentaje se puede aplicar para la adherencia con zidovudina sin embargo cuando el paciente está utilizando inhibidores de proteasas se considera que sólo una adherencia por encima del 90% obtendrá resultados satisfactorios (Codina et al 1999)

Aunque no existe consenso sobre el nivel mínimo de adherencia que debe tener un paciente para la TARV de alta efectividad los datos sugieren que es necesario considerar un alto porcentaje (alrededor de 95% en forma general) para mantener la supresión de la replicación viral

2.3.2. Métodos para evaluar la adherencia a TARV

Durante la TARV es fundamental evaluar periódicamente la adherencia a través de un método que sea lo suficientemente válido y confiable con alta sensibilidad y especificidad pero que cuente con la rapidez y factibilidad económica necesaria para ser aplicada en gran población

Existen distintos métodos para valoración de la adherencia. El método directo es más objetivo ya que mediría las concentraciones plasmáticas de los fármacos antirretrovirales sin embargo tendría un costo elevado y limitaciones causadas por la propia cinética de los fármacos

Existen métodos indirectos que evalúan múltiples factores como la valoración del profesional de salud que da la atención, los sistemas de control electrónico de envases, recuento de medicación, cuestionarios y registros de dispensación. Estos últimos carecen de total objetividad ya que en general se hacen preguntas en donde va a entrar en juego la subjetividad del paciente.

Una medida que ha sido utilizada de forma común en las clínicas de atención de pacientes con VIH es contar las unidades de medicamentos dispensadas y hacer la diferencia contra las devueltas con la finalidad de hacer una relación de las mismas y así obtener el porcentaje de adherencia.

Definitivamente no es un método seguro ya que puede ser manipulable, requiere de disponibilidad de tiempo por parte del personal, sin embargo se usa de forma extendida y con frecuencia para tener un valor aproximado del porcentaje de adherencia de estos pacientes.

Actualmente la OMS recomienda realizar combinación de métodos que permitan obtener valores más reales de la adherencia al tratamiento antirretroviral

2.4 Factores asociados a la adherencia a TARV

La adherencia al tratamiento es multifactorial y el análisis de todos los factores resulta complicado ya que su abordaje debe darse de forma integral incluyendo al individuo a la comunidad y los sistemas de salud

Son pocos los estudios que han estudiado los factores asociados a la adherencia sin embargo dentro de estas investigaciones se han clasificado cuatro grandes grupos de factores

- Personales (edad sexo nivel escolar entorno familiar y social)**
- Los relacionados con la enfermedad en sí misma**
- Los relacionados con el tratamiento antirretroviral (numero de fármacos empleados posología)**
- Los relacionados con la atención y el sistema de salud**

De estos grupos los factores que se han demostrado estar más relacionados con la adherencia de una forma relevante incluyen los relacionados con el fármaco (complejidad del tratamiento efectos secundarios) y factores personales como la adicción a sustancias psicoactivas y la falta de apoyo familiar

Por su parte la OMS plantea que existen cinco grupos de factores socioeconómicos relacionados con el paciente de la enfermedad el tratamiento y los relacionados con el sistema de asistencia sanitaria

Dentro de los factores personales las investigaciones han marcado a la edad temprana como un obstáculo para la adherencia mientras la vejez un factor facilitador

Segun el nivel educativo parece existir mayor acuerdo entre investigadores ya que coinciden los autores en que un bajo nivel educativo se asocia fuertemente como una barrera para la adherencia al tratamiento

En relación al nivel de ingreso familiar se afirma que entre más bajos sean así mismo será de baja la adherencia al tratamiento (Carballo E et al 2004)

Existen otros factores que marcan asociación para favorecer una buena adherencia como lo son el sexo femenino y el estar casado con una pareja estable Mientras se ha observado que aquellos pacientes que viven lejos de su familia o son inmigrantes tendrán bajos grados de adherencia El funcionamiento familiar puede afectar significativamente la calidad de la adaptación y por ende la adherencia a la terapia Algunas investigaciones definen que si el nucleo familiar no sabe manejar el estrés que representa la enfermedad la evolución de la misma y la adherencia a la terapia será menor (Florenzano R 1995)

A nivel emocional se destacan como obstáculo para la adherencia al tratamiento la presencia de criterios diagnósticos de trastornos depresivos ansiedad y de estrés (Ammassan A et al 2004) Los estados emocionales positivos refuerzan la adherencia Existe evidencia que en pacientes que viven con la infección y tienen estados de depresión el tratar esta ultima de forma médica y con psicoterapia se asocia a una mejor adherencia a la TARV mientras que la asociación de la mala adherencia y la depresión se ha relacionado con una mayor mortalidad (OMS 2005)

Un ultimo factor fuertemente asociado a la adherencia al tratamiento antirretroviral es el consumo de sustancias psicoactivas y los antecedentes de consumo La presencia de cualquiera de estos factores se considera una barrera para la adherencia al tratamiento (Hosek 2005) De todas estas sustancias la mayoría de los estudios identifican al alcoholismo como la principal sustancia relacionada con el mal cumplimiento

Dentro de los factores asociados al tratamiento encontramos que entre mayores sean los efectos adversos de la TARV habrá menor adherencia al mismo. Esta relación está evidenciada fuertemente por múltiples estudios. A pesar de los enormes beneficios del tratamiento antirretroviral, los mismos se asocian a la aparición de importantes efectos secundarios a nivel somático y neuropsiquiátrico que atacan la calidad de vida del paciente y en algunos casos pueden llevarlos a su mortalidad.

Otro parámetro asociado a la TARV es la alta complejidad del régimen terapéutico. Esto se demostró luego de que estudios verificaran que en pacientes con esquemas de terapia de múltiples dosis al día, la adherencia era inferior en comparación con aquellos que tenían un esquema reducido en cantidad de comprimidos y dosis (Carballo E et al 2004). El tratamiento para la infección por el VIH presenta todos los factores que dificultan la adherencia: más de un fármaco, más de una toma al día, presencia de efectos adversos y tratamientos prolongados, por lo que alcanzar el objetivo de un cumplimiento óptimo es un desafío para los pacientes y para los equipos de salud (Rodríguez Rosado 1998).

La interferencia del tratamiento con hábitos de la vida diaria del paciente, como horarios de trabajo y vida social del paciente, motiva que muchos pacientes dejen de tomar la medicación (Codina et al 1999).

Si el paciente con VIH presenta otras comorbilidades, esto hace un efecto aditivo para obstaculizar la adherencia a la terapia antirretroviral (Berge et al 2004).

Un factor que ha tenido mucha importancia con la adherencia terapéutica es la relación entre el médico tratante y el paciente. La evidencia indica que cuando ésta se caracteriza por satisfacción con la relación y confianza, se favorecerá la adherencia al tratamiento. Cuando la percepción de la relación es negativa, interferirá con la adherencia. Sin embargo, hacer una evaluación objetiva de esta variable es complicado, por lo que hay

pocos estudios que se han interesado en analizar este factor y se hace difícil hacer comparaciones

El acceso a los servicios de salud y las características de las instituciones en las que el paciente es atendido es crucial para mantener la adherencia al tratamiento. Se han establecido barreras en los sistemas asistenciales como costos de consulta y tratamiento, trámites elaborados para conseguir consultas y retro de medicamentos, accesibilidad geográfica y afiliación a la seguridad social.

Una mala relación médico-paciente sumada a un acceso poco expedito a la atención médica serían factores relativos al equipo de salud que pueden predecir baja adherencia. Si por el contrario esta relación es fortalecida y se acompaña de una educación específica al paciente reforzando los beneficios de la terapia y la importancia de mantenerla de forma continua, el paciente tendrá una adherencia favorable.

El disponer de personal motivado, con experiencia y sensibilizado con el tema del VIH/SIDA parece ser trascendental para conseguir un nivel óptimo de asistencia del paciente a las instituciones de salud. Debido a que el tema del VIH/SIDA implica una atención integral, las instituciones que se encargan de esta atención deben procurar mantener un equipo multidisciplinario que pueda realizar las intervenciones en los momentos indicados. Se ha probado que aquellas clínicas que no cuentan con el personal completo tienen bajos niveles de adherencia terapéutica en sus pacientes.

2.5 Intervenciones y estrategias publicas para promover la adherencia terapéutica a la TARV

A lo largo del tiempo se ha demostrado que la mejor intervención para lograr un alto grado de adherencia terapéutica es la educación e información del paciente que se somete a la terapia (OMS Experiencias exitosas a la TARV 2008)

Es por ello que en el tema de adherencia el protagonismo del equipo de atención integral es fundamental para asegurar la eficacia de las intervenciones educativas que se pueden llevar a nivel individual o en equipos

El personal de salud que forma parte de las clínicas de VIH debe establecer una relación de cooperación y responsabilidad conjunta con disposición de escuchar y otorgar tiempo para responder las dudas que el paciente tenga sobre el inicio y continuidad de la terapia (Venezuela 2008)

Esta relación de armonía no sólo es tarea del médico sino de todo un equipo que incluye al farmacéuta enfermeras psicólogos y trabajadores sociales Por ejemplo el farmacéuta debe estar en la capacidad de indicar al paciente sobre el procedimiento de dispensación en la farmacia indagar el nivel de conocimientos del paciente a la hora de iniciar un esquema aclarar dudas y llevar registros que permitan de una forma indirecta determinar la adherencia de los pacientes atendidos

El personal de enfermería debe estar capacitado en consejería con el fin de apoyar al paciente en todas sus dudas sobre el tratamiento cuidado de la salud hábitos y estilos de vida Además al igual que todo el personal debe tener la capacidad para educar informar y detectar señales de alarma que el paciente pueda dar en cuanto a una débil adherencia terapéutica

El psicólogo o el equipo de salud mental es fundamental ya que durante la enfermedad existen situaciones emocionales que pueden marcar directamente en la adherencia al tratamiento de estos pacientes. Por tanto es indispensable la participación de este profesional en el seguimiento de estos pacientes.

Algunos estudios han demostrado que la educación del paciente por parte del equipo multidisciplinario de atención integral en las clínicas tiene mayor impacto en la adherencia de los pacientes por encima de intervenciones más complejas como entrevistas motivacionales, visitas domiciliarias e intervenciones con la pareja del paciente.

Otro punto al que se ha dirigido la adherencia a la TARV es la participación comunitaria que la OMS la ha considerado un actor importante para reducir el estigma, discriminación y asegurar el acceso universal de los pacientes a los servicios médicos y de apoyo que se les brinda para la atención de su enfermedad.

La formación de alianzas y redes de apoyo comunitario representa en muchos países una estrategia favorable para fomentar la adherencia no sólo terapéutica sino también promover la continuidad de los pacientes a asistir a sus controles médicos y a los servicios de apoyo integral que se les brinda.

Además con el avance de la tecnología se ha apostado por el uso de los teléfonos móviles y el internet como aliados para asegurar la adherencia. A través de mensajes de textos cortos (SMS) enviados a los pacientes se puede promover la adherencia de los mismos. Estos mismos mensajes se pueden enviar de manera masiva a los correos electrónicos como recordatorios para la toma de medicamentos y a la vez para difundir mensajes destinados a promover su salud.

2.6 Formulación de hipótesis

Hipótesis nula

El sexo femenino la edad menor de 50 años el consumo de sustancias psicoactivas el desempleo la pertenencia a grupos PEMAR la presencia de enfermedades concomitantes y la soltería no están asociados a la baja adherencia al tratamiento antirretroviral de los pacientes con VIH/Sida para un nivel de significancia menor a 0.05

Los esquemas de tratamiento antirretroviral en multidosis y el inicio de la terapia de menos de un año no están asociados a la baja adherencia al tratamiento antirretroviral de los pacientes con VIH/Sida para un nivel de significancia menor a 0.05

El recuento de medicamentos tomados menor al 90% y fallas en el retiro a tiempo de los medicamentos antirretrovirales en la Farmacia no están asociados a niveles de carga viral por encima de 1000 copias/ml de sangre en pacientes con VIH/Sida para un nivel de significancia menor a 0.05

Hipótesis alternativa

El sexo femenino la edad menor de 50 años el consumo de sustancias psicoactivas el desempleo la pertenencia a grupos PEMAR la presencia de enfermedades concomitantes y la soltería están asociados a la baja adherencia al tratamiento antirretroviral de los pacientes con VIH/Sida para un nivel de significancia menor a 0.05

Los esquemas de tratamiento antirretroviral en multidosis y el inicio de la terapia de menos de un año están asociados a la baja adherencia al

tratamiento antirretroviral de los pacientes con VIH/Sida para un nivel de significancia menor a 0.05

El recuento de medicamentos tomados menor al 90% y fallas en el retiro a tiempo de los medicamentos antirretrovirales en la Farmacia están asociados a niveles de carga viral por encima de 1000 copias/ml de sangre en pacientes con VIH/Sida para un nivel de significancia menor a 0.05

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo y diseño general del estudio

Se diseñará un estudio analítico retrospectivo observacional de casos y controles que busca establecer la asociación entre la baja adherencia al tratamiento antirretroviral de pacientes con VIH y un grupo de variables independientes relacionadas con factores personales, sociales, demográficos del tratamiento y de la atención en la institución de salud.

Se utilizará un diseño transversal ya que se medirán las variables en un solo momento en el tiempo.

3.2 Descripción del área de estudio

Este estudio se realizará en la Clínica de Terapia Antirretroviral para pacientes con VIH/Sida del Hospital Santo Tomás. Esta clínica se encuentra en la Consulta externa de

3.3. Definición operacional y conceptual de las variables

Variable	Escala de medición	Definición conceptual	Definición operacional
Diagnóstico VIH	Nominal	Toda persona que presente una prueba confirmatoria reactiva para el virus de VIH con o sin la presencia de manifestaciones clínicas y/o depresión inmunológica	Se definirá como paciente con diagnóstico de VIH a todo aquel que tenga registrado en su expediente clínico una prueba confirmatoria reactiva para el virus de VIH.
Diagnóstico Sida	Nominal	Toda persona que presente manifestaciones clínicas de alguna infección/neoplasia oportunista y/o un conteo de linfocitos CD4 menor a 200.	Se definirá como paciente con Sida todo aquel que tenga registrado en su expediente datos clínicos y de laboratorio que respalden dicho diagnóstico.
Tratamiento antirretroviral	Nominal	Es un conjunto de medicamentos que a través de distintos mecanismos de acción reducen la carga viral plasmática y evitan la supresión inmunológica de los pacientes infectados por el VIH.	Para efectos de estudio se considerará como tratamiento antirretroviral a cualquiera de las opciones terapéuticas (monoterapia y/o terapia combinada) que reciba el paciente y avalada en las Normas de Atención Integral de VIH de Panamá.
Adherencia a tratamiento antirretroviral (dependiente)	Nominal	Conducta de cumplimiento por parte del paciente de las prescripciones farmacoterapéuticas	Se definirá baja adherencia aquel paciente que en el expediente médico presente un fallo en alguno de los tres parámetros siguientes: carga viral por encima de mil

realizadas por el proveedor de salud tratante.	copias/ml de sangre, recuento de medicamentos tomados por debajo del 90% y un fallo en el retiro a tiempo de los medicamentos antirretrovirales al menos de un día en los últimos 6 meses.
--	--

VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLES ASOCIADAS A FACTORES PERSONALES Y PSICOSOCIALES

Sexo	Nominal	Conjunto de características físicas y comportamientos que diferencian a los individuos entre masculinos y femeninos	Masculino Femenino
Edad	Razón	Es el tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la actualidad.	Menores de 50 años Mayores o iguales a 50 años
Estado civil	Nominal	Es la situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos deberes y derechos.	Se definen dos grupos: <ul style="list-style-type: none"> • Casado/unido • Divorciado/viudo/soltero
Nivel educativo	Ordinal	Cada una de las etapas que forman la educación de un individuo tomando como base un promedio de edad	Se definirá para este estudio dos grupos: bajo nivel educativo (sin estudios hasta primaria completa) y alto nivel educativo (secundaria completa y universidad)

determinada.

Grupos de alto riesgo	Nominal	Son población en alto riesgo de padecer VIH (incluye hombres que tienen sexo con hombres, trabajadores comerciales del sexo y población trans).	Se definirán dos grupos: Es PEMAR No es PEMAR
Estado laboral	Nominal	Es la participación de una persona en un trabajo de forma constante al momento del estudio	Se clasificará como Sí o No según esté o no laborando de manera estable al momento de la revisión de expedientes.
Consumo de sustancias psicoactivas	Nominal	Sustancia química de origen natural o sintético que al introducirse al cuerpo por alguna vía ejerce un efecto directo sobre el sistema nervioso central y alterar la conducta.	Se definirá para este estudio en dos grupos según si consume o no sustancias psicoactivas o tiene antecedentes de consumo.

VARIABLES ASOCIADAS A FACTORES DEL MEDICAMENTO

Tiempo de inicio de tratamiento antirretroviral	Intervalo	Es el número de meses que tiene un paciente de haber iniciado tratamiento antirretroviral	Se considerará como una variable dicotómica en dos grupos: Inicio temprano (entre 6 meses a 1 año) Inicio tardío (mayor de 1 año)
Presencia de enfermedades asociadas	Nominal	Conjunto de enfermedades que ocurre durante el mismo tiempo que otra y que su	Se definirá según la presencia o no de enfermedades adicionales al VIH que sufran estos pacientes al momento del estudio.

aparición no
necesariamente
están relacionadas.

3.4. Universo y selección de la muestra

El universo está formado por la totalidad de pacientes atendidos y bajo algún esquema de tratamiento en la clínica TARV del Hospital Santo Tomás durante el primer semestre del año 2013. (Universo es de 1680 pacientes)

La muestra se calculará en base a un nivel de confianza del 95%, una potencia del 80% y una relación entre casos y controles de 1:1. Para el cálculo de la muestra se utilizó el factor más relacionado según la bibliografía revisada, que es el uso de esquemas de múltiples dosis. Para este factor la frecuencia de exposición de los controles (adherentes) es de 25.6% y de los casos (no adherentes) es de 50% resultando en una muestra de 124.

StataCorp. 2009. Stata Statistical Software: Release 11.0. College Station, TX: StataCorp.

Unmatched Case-Control Study (Comparison of ILL and NOT ILL)

Two-sided confidence level:

95%

Power:

80%

Ratio of controls to cases:

1

Percent of controls exposed:

25.6%

Odds ratio:

2.90625

Percent of cases with exposure:

50%

	Kelsey	Fleiss
Cases	62	61
Controls	62	61
Total	124	122

Luego de calculado los casos y controles se procederá a la elección de expedientes a través de un muestreo aleatorio simple

3.5 Definición de caso y control

Caso

Paciente con diagnóstico de VIH atendido en la Clínica TARV del Hospital Santo Tomás que se encuentre bajo algún esquema de tratamiento al momento del estudio y que en su último control de salud tenga una baja adherencia a dicho esquema comprobada por la presencia de al menos uno de los siguientes tres parámetros: carga viral mayor a 100.000 copies/ml de sangre, un recuento de medicamentos tomados menor al 90% y un

medicamentos tomados mayor al 90% y sin retrasos en el retiro de medicamentos en la Farmacia de en los últimos 6 meses

3.6. Criterios de inclusión y exclusión

Casos

- **Criterios de inclusión de casos**
 - Pacientes atendidos en la clínica TARV del HST con diagnóstico de VIH y en tratamiento antirretroviral desde hace al menos 6 meses con algún esquema aprobado por las Normas de Atención del paciente adulto con VIH de Panamá.
 - Pacientes que al menos una de sus atenciones de seguimiento se haya efectuado en el semestre comprendido entre julio a diciembre de 2013.
 - Pacientes que tengan registrados en su expediente toda la información solicitada de las variables de estudio.
- **Criterios de exclusión de casos**
 - Pacientes que no cumplan con al menos uno de los tres parámetros indicadores de baja adherencia.
 - Pacientes que no tengan registrados en su expediente toda la información solicitada de las variables de estudio.
 - Pacientes que tengan menos de 6 meses en tratamiento.

Controles

- **Criterios de inclusión de controles**
 - Pacientes atendidos en la clínica TARV del Hospital Santo Tomás con diagnóstico de VIH y en tratamiento antirretroviral desde hace al menos 6 meses con algún esquema aprobado por las Normas de Atención del paciente adulto con VIH de Panamá.

- Pacientes que hayan tenido al menos una atención de seguimiento en el semestre comprendido entre julio a diciembre de 2013
 - Pacientes que tengan registrados en sus expedientes todas las variables en mención
- Criterios de exclusión de controles
 - Pacientes que no tengan registrados en sus expedientes todas las variables en mención
 - Pacientes que cumplan con los tres parámetros de buena adherencia
 - Pacientes que tengan menos de 6 meses en tratamiento

3.7 Procedimientos para recolectar información

Se realizará una revisión retrospectiva de expedientes de la clínica TARV del HST y se utilizará un cuestionario que resume las variables para recolectar la información. Los expedientes serán tomados al azar siguiendo un muestreo de tipo aleatorio simple.

3.8 Procedimientos para garantizar aspectos éticos

Para asegurar los aspectos éticos de este estudio se solicitará permiso para realizar la revisión de expedientes y utilizar información de los expedientes al comité de Ética e Investigación del Hospital Santo Tomás.

La información recolectada de los expedientes será confidencial y en ningún momento se publicará información con los nombres de los pacientes investigados.

3.9. Plan de análisis de los resultados

Una vez recolectada toda la información a través de los cuestionarios, se procederá a crear una base de datos electrónica en el programa estadístico Epi Info 7.0 y se introducirá la información de cada instrumento en físico.

Una vez completada la fase de alimentación de la base de datos, se generarán las tablas y gráficas que describan la información obtenida.

Finalmente, se procederá a realizar la parte analítica del estudio calculando como medida de asociación la prevalencia de exposición de los casos y utilizando como prueba de hipótesis ($p < 0.05$) para la significancia de asociación.

Para medir la fuerza de asociación se realizarán cruces entre la variable dependiente y cada una de las variables independientes listadas en tablas tetracóricas, usando la razón de momios u odd ratio.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y ANÁLISIS

4.1. Descripción de la población de estudio

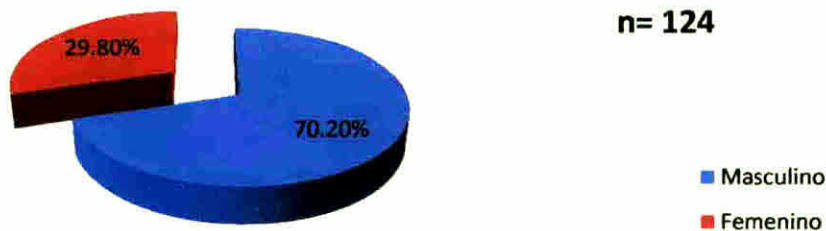
En esta sección se realizará una descripción de los sujetos de estudio basada en variables socio-demográficas del individuo, del comportamiento de su enfermedad y de su tratamiento. Se trabajó con una muestra de pacientes con diagnóstico de VIH/Sida atendidos en la Clínica TAVIH del Hospital Santo Tomás durante el segundo semestre del 2013. El cálculo de dicha muestra se explica en el capítulo anterior. (Ver Capítulo III, Metodología).

Tabla N°1
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según sexo
Año 2013

Sexo	Frecuencia	%
Total	124	100
Masculino	87	70.2
Femenino	37	29.8

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Gráfico N°1
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según sexo
año 2013



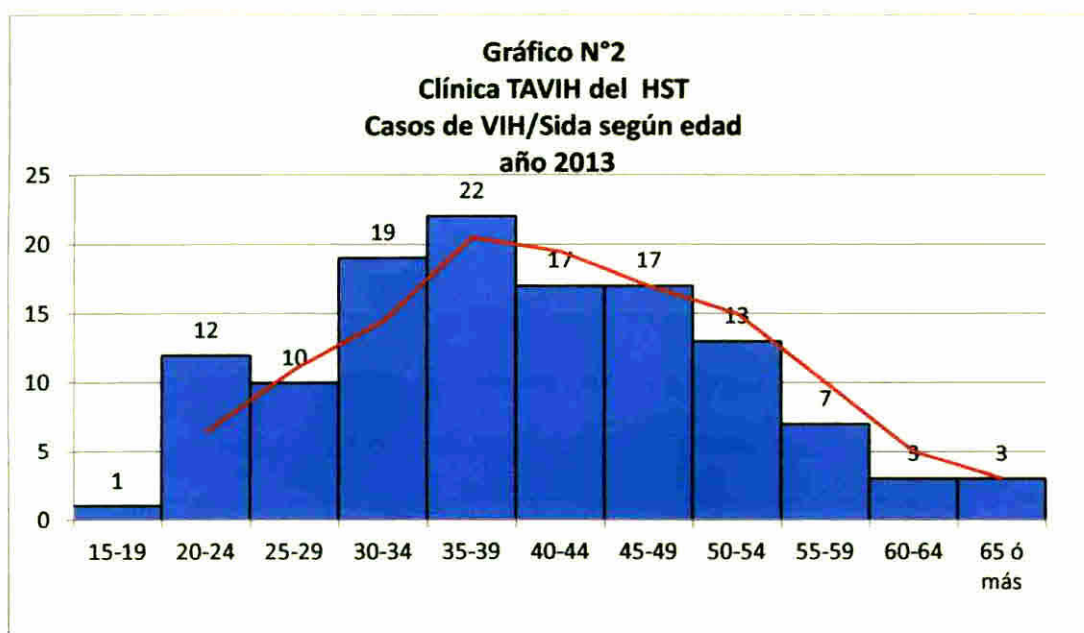
Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

El 70% de los pacientes de la muestra corresponden al sexo masculino, lo que es semejante con las estadísticas de Epidemiología del Ministerio de Salud de Panamá para 2012 que establecen una relación de casos de Sida de 2 hombres por cada mujer afectada con esta patología. Esta distribución tan marcada de la enfermedad hacia el sexo masculino podría ser considerada una variable de confusión si se quiere analizar luego como factor de riesgo para una baja adherencia terapéutica a la terapia antirretroviral.

Tabla N°2
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según edad
Año 2013

Edad en años	Frecuencia	%
Total	124	100
15-19	1	0.8
20-24	12	9.7
25-29	10	8.1
30-34	19	15.3
35-39	22	17.7
40-44	17	13.7
45-49	17	13.7
50-54	13	10.5
55-59	7	5.6
60-64	3	2.4
65 ó más	3	2.4

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Casi el 50% de los sujetos de la muestra se encuentran dentro de los grupos etarios 30 a 44 años que corresponden a personas en edad productiva y económicamente activa. La edad de los pacientes en la población de estudio varió entre los 18 a 79 años, con una edad promedio de 40 años (DE ± 11.5)

Esta distribución de las edades es similar a la encontrada a nivel nacional según el departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud de Panamá, quien fijó en 2012 el grupo de 30 a 34 años como el de mayor prevalencia de la enfermedad.

Hay que destacar que un 10% de los individuos se encuentran en edades inferiores a los 24 años y ya se encuentran recibiendo algún esquema de tratamiento antirretroviral, por lo que siguiendo la historia natural de esta enfermedad, dichos casos pudieron exponerse al virus, probablemente a través de relaciones sexuales a muy tempranas edades de su adolescencia.

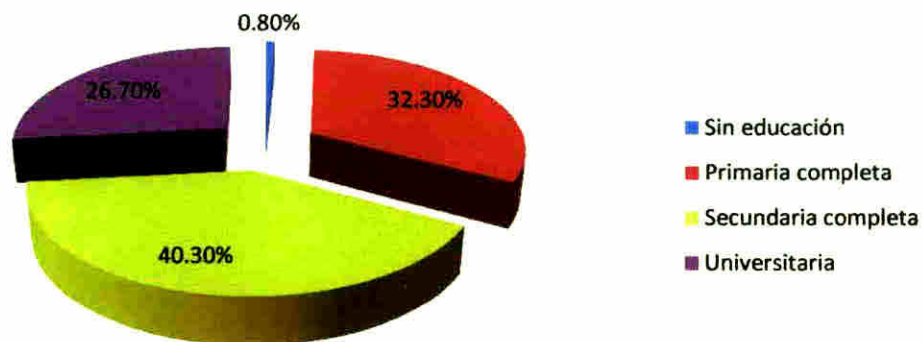
Tabla N°3
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según grado académico
Año 2013

Grado académico	Frecuencia	%
Total	124	100
Sin educación	1	0.8
Primaria completa	40	32.3
Secundaria completa	50	40.3
Universitaria completa	33	26.7

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Gráfico N°3
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según grado académico
año 2013

n= 124



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

El 40% de los pacientes del estudio completaron la secundaria y poco más de un cuarto de estos sujetos terminaron estudios universitarios y por lo tanto pertenecen a la clase profesional del país. No existen a nivel nacional datos que contrasten esta variable con la distribución arrojada en este estudio

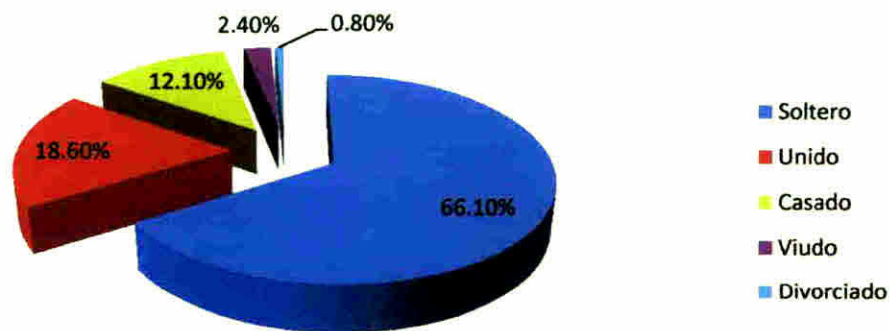
Tabla N°4
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según estado civil
Año 2013

Estado civil	Frecuencia	%
Total	124	100
Soltero	82	66.1
Unido	23	18.6
Casado	15	12.1
Viudo	3	2.4
Divorciado	1	0.8

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Gráfico N°4
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según estado civil
año 2013

n=124



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

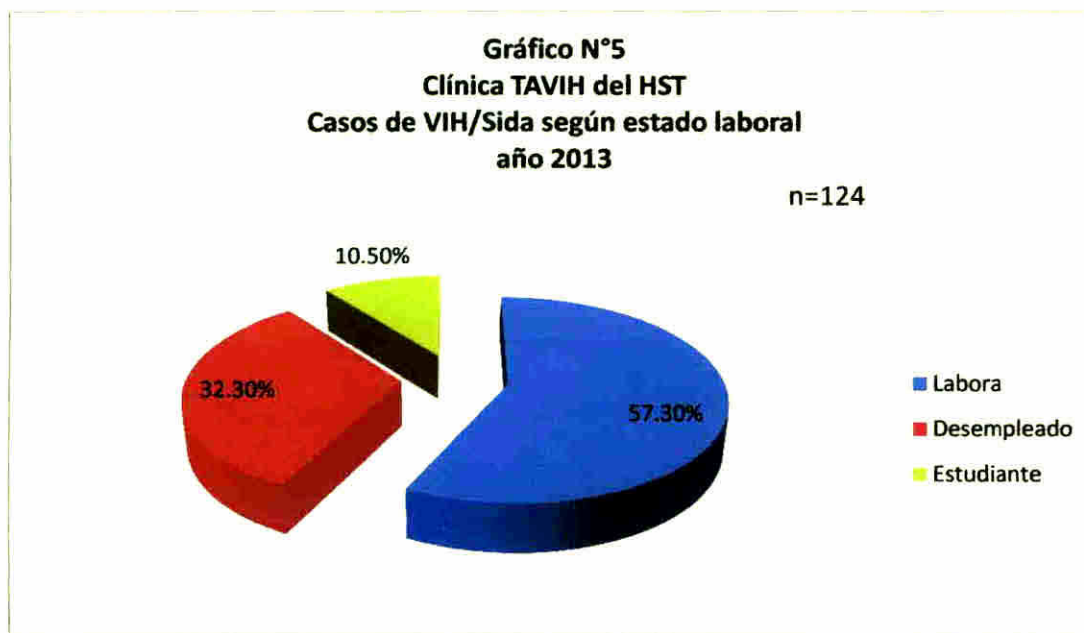
Dos terceras partes de la población de estudio corresponden a individuos con un estado civil soltero mientras que casi el tercio restante se encuentra en una relación de pareja ya sea a través de una unión libre o por un matrimonio formal. Esta variable resulta muy importante mencionarla ya que distintos estudios han señalado que aquellos individuos unidos a un compañero(a) sentimental presentan mejores niveles de adherencia a cualquier terapéutica que aquellos que se encuentran solteros. Más adelante se realiza un análisis comparativo de contingencia entre los estados civiles no favorables para la adherencia terapéutica (soltero divorciado viudo) y la baja adherencia a la terapia antirretroviral.

No se cuenta con información publicada sobre el estado civil de los pacientes con VIH/Sida a nivel nacional sin embargo datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censo de Panamá refleja en su último censo de 2010 que el 24.7% de la población a nivel nacional se encuentra casada. Sin embargo no se pueden realizar comparaciones porque las condiciones de esta población de estudio son muy diferentes a la población general.

Tabla N°5
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según estado laboral
Año 2013

Estado laboral	Frecuencia	%
Total	124	100
Labora	71	57.3
Desempleado	40	32.3
Estudiante	13	10.5

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

El estado laboral ha sido una variable muy importante a analizar en estudios de adherencia terapéutica ya que la falta de un trabajo digno estable y el acceso a un salario puede interferir con el apego del sujeto al tratamiento y afectar también el acceso a todos los servicios de salud

Como es de esperarse poco más de la mitad de los sujetos están actualmente laborando de manera formal o informal Sin embargo es importante destacar que un tercio de los sujetos encuestados se encuentra desempleado a pesar de encontrarse en edades productivas Esta situación se podría explicar por la falta de un buen grado académico de estos individuos para obtener trabajo pero también habría que explorar la posibilidad que estas personas se encuentren desempleadas debido a la condición de su enfermedad Existe amplia documentación sobre los actos de discriminación de los empleadores contra esta enfermedad que muchas veces se vuelve un obstáculo para que esta población pueda obtener digno y acorde a su preparación académica No se consigna en expedientes clínicos ni mucho menos se tienen registros claros en el país de tasas de desempleo en esta población a causa de discriminación por el diagnóstico de fondo

Tabla N°6
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según el consumo de sustancias psicoactivas
Año 2013

Consumo de sustancias psicoactivas	Frecuencia	%
Total	124	100
Sí	68	54.9
No	56	45.2

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Gráfico N°6
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según el consumo de sustancias psicoactivas
año 2013

n= 124



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Más de la mitad de los sujetos del estudio han afirmado el uso de sustancias psicoactivas (alcohol y drogas) de manera habitual o esporádica de forma conjunta a su tratamiento antirretroviral. No se realizó estratificación en cuanto a tipo de sustancia más consumida pero en un 70% de los expedientes revisados el alcohol fue la sustancia más consumida. Dentro de las drogas la más consumida fue la cocaína.

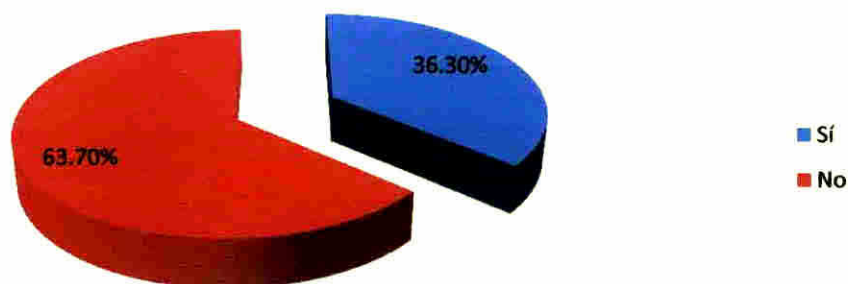
Tabla N°7
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según pertenencia a grupos PEMAR
Año 2013

Grupos PEMAR	Frecuencia	%
Total	124	100
Sí	45	36.3
No	79	63.7

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Gráfico N°7
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según pertenencia a grupos PEMAR
año 2013

n= 124



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

La epidemia de VIH/Sida en Panamá y en casi toda la región de Latinoamérica está concentrada en grupos poblacionales específicos que epidemiológicamente se les ha asignado como Población en Muy Alto Riesgo (PEMAR). Esta población está formada por los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), trabajadores comerciales del sexo (TCS), población trans y privados de libertad. En Panamá, un estudio del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios en Salud (ICGES) ha establecido la prevalencia de TCS y HSH para el 2010 en 15,8% y 23% respectivamente. Una prueba más que la epidemia está concentrada de una manera importante en estos sectores si lo contrastamos con la población general.

Más de un tercio de los sujetos del estudio afirmaron condiciones que los incluyen en este grupo de alto riesgo. De este grupo de sujetos, 42 correspondían a HSH, 2 trans y 1 privado de libertad.

Este porcentaje de PEMAR podría ser mayor, sin embargo, aun existen sesgos de este tipo de información que generalmente por temas de estigma y discriminación en cuanto a prácticas sexuales y orientación sexual, hace difícil tener un registro más certero de la población PEMAR.

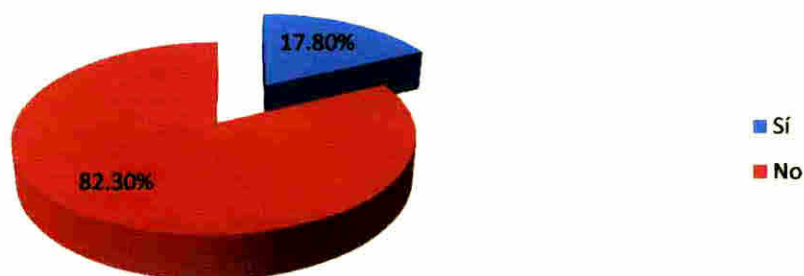
Tabla N°8
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según presencia de enfermedades concomitantes no asociadas al VIH/Sida
Año 2013

Enfermedades concomitantes no asociadas a VIH/Sida	Frecuencia	%
Total	124	100
Sí	22	17.8
No	102	82.3

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Gráfico N°8
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según presencia de enfermedades concomitantes no asociadas al VIH/Sida
año 2013

n = 124



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

La presencia de enfermedades concomitantes crónicas no asociadas al VIH/Sida es un factor que se ha vinculado a una pobre adherencia terapéutica. Generalmente cada enfermedad adicional que estos pacientes presentan involucra la toma de al menos un fármaco por patología. Esta condición de múltiples tratamientos simultáneos lleva a una disminución a la adherencia terapéutica de cada uno de los medicamentos por individuo. En esta muestra sólo un 17.80% de los sujetos presentan una o más enfermedades crónicas concomitantes al VIH/Sida. Probablemente este bajo porcentaje se deba a que la mayoría de los afectados por esta enfermedad se encuentran en edades por debajo de los 40 años, en donde la posibilidad de padecer patologías crónicas es muy rara.

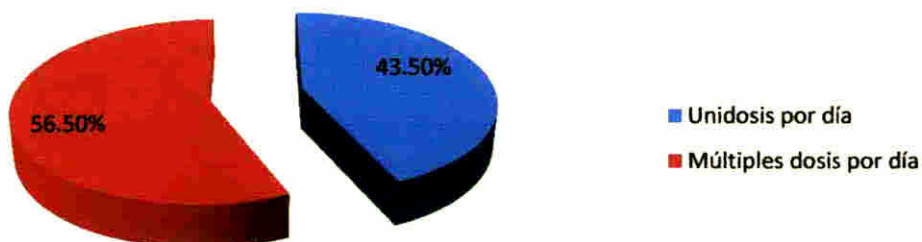
Tabla N°9
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según tipo de esquema de tratamiento
Año 2013

Tipo de esquema de tratamiento	Frecuencia	%
Total	124	100
Dosis única por día	54	43.5%
Múltiples dosis por día	70	56.5%

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Gráfico N°9
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según tipo de esquema de tratamiento
año 2013

N= 124



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

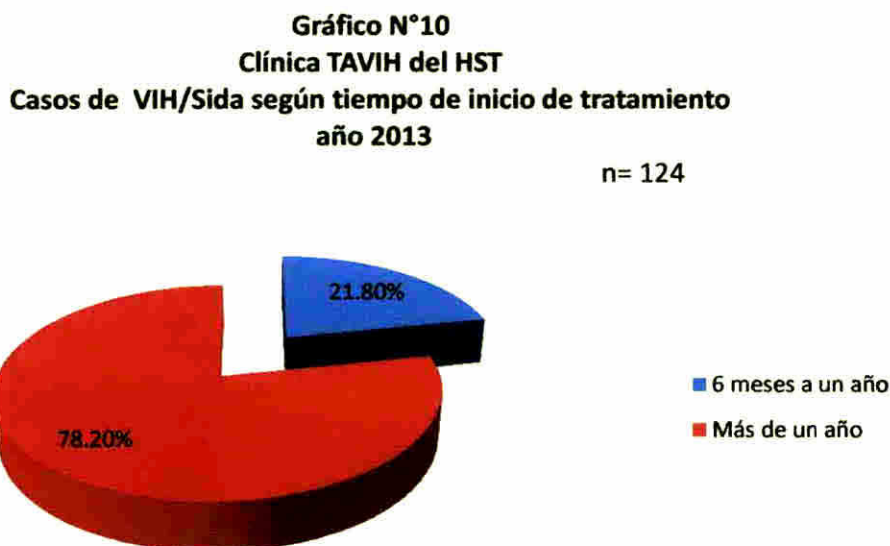
La terapia antirretroviral ha evolucionado rápidamente en los últimos años con la finalidad de crear opciones de tratamiento de mejor tolerancia para los pacientes y así mejorar su apego al mismo. Es por esto que en la última década se han comercializado fármacos antirretrovirales que incluyen una sola dosis al día a diferencia de otros fármacos que involucraban múltiples dosis por día.

En esta población de estudio un 43.5% de ellos utiliza actualmente un esquema de tratamiento basado en una sola dosis diaria mientras que el restante tiene prescritos esquemas basados en más de dos dosis por día.

Tabla N°10
Clínica TAVIH del HST
Casos de VIH/Sida según tiempo de inicio de tratamiento
Año 2013

Tiempo de inicio de tratamiento	Frecuencia	%
Total	124	100
6 meses a un año	27	21.8
Mayor a un año	97	78.2

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

El tiempo de inicio de tratamiento a la terapia antirretroviral puede marcar diferencias en los niveles de adherencia terapéutica. En la mayoría de los estudios sobre factores asociados a la adherencia al tratamiento se observa que los pacientes en los primeros meses de terapia tienen mayores dificultades en mantener una adherencia consistente a la ingesta del fármaco.

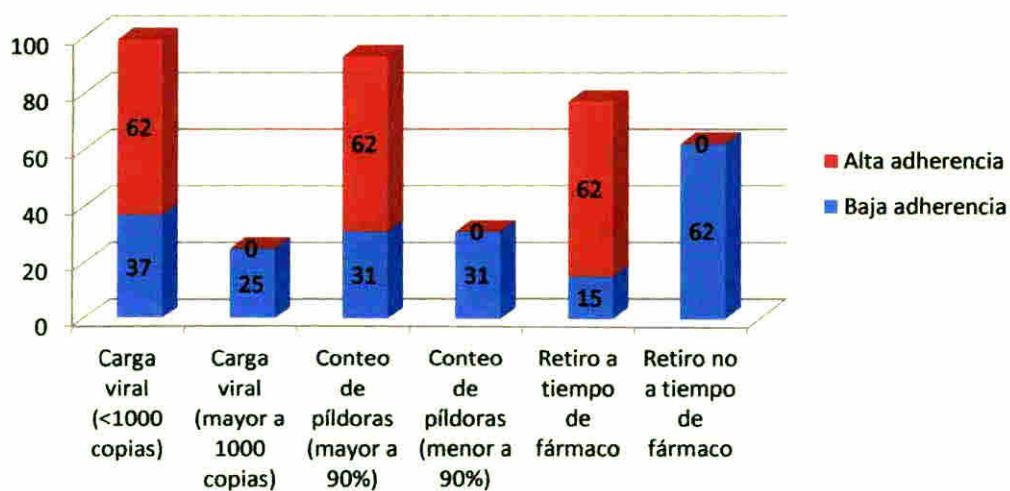
Casi el 80% de los sujetos del estudio presentan un periodo de inicio al tratamiento superior a un año.

Tabla N°11
Clínica TAVIH del HST
Nivel de adherencia terapéutica de pacientes con VIH/Sida según criterios
valorados para definir la adherencia
Año 2013

Nivel de adherencia	Total		Criterios para definir adherencia					
			Carga viral		Conteo de píldoras		Retiro de fármaco	
	N°	%	<1000 copias	≥1000 copias	≥90%	<90%	A tiempo	No a tiempo
Total	124	100	99	25	93	31	77	47
Baja adherencia	62	50	37	25	31	31	15	47
Alta adherencia	62	50	62	0	62	0	62	0

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Gráfico N°11
Clínica TAVIH del HST
Nivel de adherencia terapéutica de pacientes con VIH/Sida según criterios
valorados para definir la adherencia



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

En la actualidad no existe un método estándar para la medición de la adherencia a la terapia antiretroviral debido en gran parte a que el término adherencia explícitamente es un concepto abarcador que involucra un gran número de factores. Como se mencionó en el marco teórico la mayoría de los estudios junto con la Organización Mundial de la Salud sugieren que una combinación de varios métodos indirectos podría permitir un acercamiento a una medición más válida de la adherencia terapéutica.

En este estudio se tomó en cuenta tres criterios para valorar la adherencia: la carga viral (como medida de la respuesta del tratamiento ante el virus), el recuento de pastillas (como medida del cumplimiento en la toma del medicamento por parte del paciente) y el retiro a tiempo del medicamento en la Farmacia de la clínica TARV (como una medida indirecta de la consistencia del paciente a asistir a la búsqueda de su tratamiento y tomarlo dentro del cronograma esperado).

Una alta adherencia se define en este estudio como aquel paciente que cumplía de manera favorable con los tres parámetros, mientras que un bajo adherente al tratamiento es aquel que falla al menos uno de los tres parámetros escogidos.

En el gráfico N° 11 observamos que en el grupo de bajos adherentes a la terapia, el parámetro que más porcentaje de fallos en el cumplimiento obtuvo fue el retiro de fármacos fuera de los tiempos adecuados en la Farmacia. Se observa un comportamiento diferente para el recuento de medicamentos en donde hubo una distribución similar entre los que cumplen y no, mientras que para la carga viral resultó que se clasificaron como no adherentes bajo otros criterios a un grupo de pacientes aun cuando mantenían cargas virales favorables.

Todos los sujetos del estudio con alta adherencia deben marcar los tres parámetros como positivos para ser clasificados en este grupo: carga viral menor a 1000 copias, recuento

de pastillas con una ingesta mayor o igual al 90% y retiro de medicamento en la Farmacia a tiempo.

4.2. Análisis de resultados

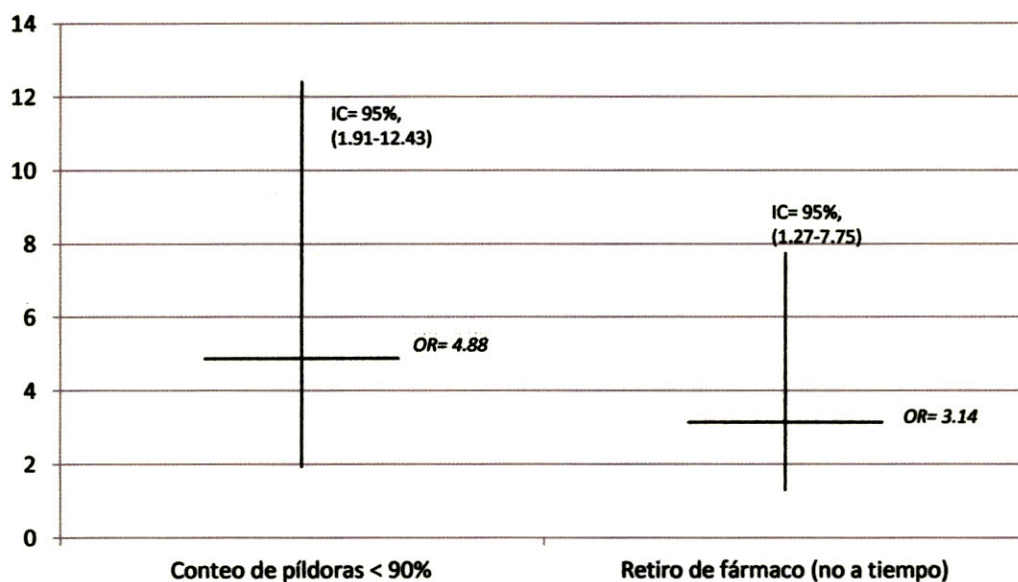
En este apartado se presenta el análisis de dos temas: la asociación entre dos de los parámetros considerados para medir la adherencia terapéutica y la carga viral plasmática. Un segundo análisis se realiza para probar la asociación de variables del individuo y relacionadas con el medicamento contra la baja adherencia. Este último análisis se realiza con el fin de probar hipótesis de posibles factores de riesgo que puedan incidir sobre la baja adherencia terapéutica.

Tabla N°12
Clínica TAVIH del HST
Asociación entre el conteo de píldoras y el retiro a tiempo de medicamentos con la
carga viral en pacientes con VIH/Sida
Año 2013

Variable de exposición	Carga viral		OR	Valor de p	X ²
	≥ a 1000 copias	Menor a mil copias			
Conteo de píldoras					
Menor a 90%	13	18	4.88 (1.91-12.43)	0.00048	12.17
Mayor o igual a 90%	12	81			
Retiro de fármaco					
No a tiempo	15	32	3.14 (1.27-7.75)	0.011	6.44
A tiempo	10	67			

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Gráfico N°12
Clínica TAVIH del HST
Asociación entre el conteo de píldoras y el retiro a tiempo de medicamentos con carga
viral en pacientes con VIH/Sida
año 2013



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Un conteo de píldoras con un porcentaje de cumplimiento menor al 90% tiene una diferencia estadísticamente significativa en la carga viral si la comparamos con aquellos sujetos que tienen un cumplimiento mayor o igual al 90%. Los pacientes con un cumplimiento menor al 90% presentarán cargas virales por encima de las 1000 copias/mL. Por lo tanto un sujeto con un porcentaje de ingesta de medicamento menor al 90% tiene 4.88 veces más riesgo de presentar cargas virales por encima de las 1000 copias (IC 95% 1.91-12.43 p 0.00048)

Estos resultados se comparan con el estudio de Codina y colaboradores realizado en el Hospital Clínic de Barcelona en donde los pacientes con recuento de medicamentos ingeridos menor al 90% tuvieron 1.29 más probabilidades de tener cargas virales mayor a 1000 copias que el grupo control (IC 95% 1.04-1.62 p 0.0138)

Otro estudio realizado por Martín-Sánchez y colaboradores refiere que cuando el cumplimiento de las dosis de tratamiento es menor al 90% se debe considerar un criterio de no adherencia ya que está asociado a cargas virales mayor de 1000 copias/mL.

En cuanto al registro de retiro a tiempo del medicamento antirretroviral en la farmacia de esta clínica se realizó una asociación entre el no cumplimiento en el retiro a tiempo del fármaco durante el mes y su asociación con la carga viral. En este sentido se encontró significancia estadística pudiendo afirmar que sí hay diferencias entre el grupo que falla en el retiro puntual de sus medicamentos con la carga viral y el grupo que no tiene fallas en ese aspecto. Aquellos sujetos con fallas en el retiro de su medicamento fuera de los tiempos establecidos tienen 3.14 veces más probabilidades de tener cargas virales por encima a 1000 copias/mL (OR= 3.14 IC 95% 1.27-7.75 p 0.011)

Son pocos los estudios identificados en la revisión bibliográfica que establecen asociación entre este parámetro de adherencia y los valores de carga viral sin embargo el estudio de

Martín-Sánchez y colaboradores realizado en España probó esta asociación definiendo que los pacientes que no retiraban sus medicamentos a tiempo en la farmacia tenían 2.38 veces más probabilidades de presentar cargas virales detectables que aquellos que tenían una práctica contraria (OR= 2.38 IC95% 1.22-4.66 p= 0.0006)

Se calculó además la sensibilidad y especificidad de ambos parámetros como predictores de cargas virales indetectables o altas obteniendo el recuento de píldoras una sensibilidad de 52% y una especificidad de 82% mientras que el parámetro de retiro de medicamentos en la Farmacia tuvo una sensibilidad de 60% y una especificidad de 67%. Ambos parámetros tienen valores de sensibilidad y especificidad muy bajos para poder ser predictores de valores de carga viral. Sin embargo el primer parámetro al tener mayor especificidad es capaz de identificar de una manera más certera a aquellos individuos en donde la terapia está causando una adecuada supresión virológica.

El retiro de medicamentos en la farmacia presenta valores muy bajos tanto de sensibilidad como especificidad para predecir una supresión virológica. La sensibilidad del retiro de medicamentos a tiempo fue de 52% en el estudio de Codina y colaboradores, valor que podemos contrastar con el 60% de sensibilidad que se encontró en este estudio.

Tabla N°13
Clínica TAVIH del HST
Asociación entre factores sociodemográficos y del individuo con el nivel de
adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida
Año 2013

Variable de exposición	Nivel de adherencia		OR	Valor de p	X ²
	Baja	Alta			
Sexo					
Masculino	45	42	0.79 (0.36-1.72)	0.66	0.35
Femenino	17	20			
Edad					
Menor a 50 años	55	43	3.47 (1.33-9.01)	0.0044	7.01
Mayor o igual a 50 años	7	19			
Grado académico					
Bajo grado	19	22	0.80 (0.37-1.70)	0.35	0.14
Alto grado	43	40			
Estado civil					
Solo (soltero, viudo, divorciado)	48	38	3.54 (1.53-8.18)	0.002	9.21
En compañía (casado, unido)	10	28			
Estado laboral					
Desempleado	21	19	1.16 (0.54-2.46)	0.70	0.15
Laborando	41	43			
Consumo de sustancias psicoactivas					
Sí	34	28	2.55 (1.22-5.29)	0.001	6.43
No	20	42			
Pertenencia a PEMAR					
Sí	23	22	1.07 (0.51-2.23)	0.43	0.03
No	39	40			
Enfermedades concomitantes					
Sí	12	10	1.25 (0.49-3.14)	0.32	0.05
No	50	52			

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

En esta sección se relacionaron variables sociodemográficas y del individuo con el nivel de adherencia a la terapia antirretroviral encontrando algunas asociaciones estadísticamente significativas

En este estudio no se encontró que la baja adherencia esté relacionada con el sexo del individuo. Algunos artículos a nivel mundial han descrito que las mujeres tienden a ser menos adherentes a la terapia antirretroviral que los hombres, sin embargo no hubo asociación estadísticamente significativa. Estos resultados coinciden con el estudio de Alvis y colaboradores en Perú que no encontró asociación estadística con el sexo femenino y la baja adherencia a la terapia antirretroviral. Sin embargo, el sexo puede ser considerada una variable de confusión ya que existe una marcada diferencia entre la prevalencia de la enfermedad en el sexo masculino si lo comparamos con el sexo femenino.

En relación con la edad se realizó una clasificación dicotómica de la muestra de pacientes en dos grupos: menores de 50 años y pacientes con edad mayor o igual a 50 años, con la finalidad de analizar la influencia de la edad con la baja adherencia entre un grupo de individuos de edades jóvenes y un segundo grupo de edad media a tercera edad. Los resultados que se obtuvieron indican que los individuos menores de 50 años en tratamiento antirretroviral tienen 3.47 veces más de ser bajos adherentes a la terapia que aquellos que tienen edades por encima de los 50 años (IC 95% 1.33-9.01, $p = 0.0044$).

Esto coincide con los resultados obtenidos por Hinkin y colaboradores que encontraron que los sujetos por encima de los 50 años fueron 3 veces mejores adherentes que los sujetos más jóvenes (OR = 3.1, IC 95% 1.40-6.76). Otro estudio realizado en 2088 pacientes observó que se producía un aumento significativo del OR por cada año que aumentaba la edad al asociarlo con la baja adherencia.

En relación al grado de escolaridad se clasificaron a los sujetos del estudio en dos grupos el primero de baja escolaridad para aquellos individuos que no tuvieran estudios o sólo alcanzaron culminar estudios primarios y alta escolaridad para aquellos que culminaron estudios secundarios y/o formación universitaria. Al realizar el análisis entre esta variable y la baja adherencia no se encuentra asociación estadísticamente significativa. Lo mismo presentó Alvis y colaboradores en su estudio en donde no hubo asociación estadísticamente significativa entre la escolaridad baja y la baja adherencia a la terapia antirretroviral. Hinik y colaboradores tampoco identificaron una asociación estadísticamente significativa entre niveles de estudio bajos y la no adherencia al tratamiento antirretroviral.

Para la variable estado civil de igual forma se realizó una clasificación en dos grupos un grupo formado por todos los individuos del estudio que se encontraran solos (viudos divorciados solteros) y un segundo grupo formado por aquellos que se encuentren en compañía bajo unión libre o casados. De esta manera se identificó que aquellos individuos que se encuentran en estados civiles de no unión tienen 3.54 veces más probabilidad de presentar baja adherencia al tratamiento antirretroviral que los que se encuentran unidos (IC 95% 1.53-8.18 $p = 0.002$). Estos resultados son concordantes con el estudio de Spire realizado en el año 2002 quien identificó que el no tener compañero estable ni apoyo familiar es un factor de riesgo para la no adherencia al tratamiento antirretroviral.

El estado laboral es una variable que se tomó en cuenta ya que aquellos individuos que se encuentren desempleados pueden presentar niveles bajos de adherencia a cualquier régimen terapéutico o a descuidar el cuidado de su salud en general. Sin embargo no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el desempleo y la baja

adherencia terapéutica antirretroviral Un estudio de Ruíz Pérez y colaboradores tampoco encontró dicha asociación

La variable consumo de sustancias psicoactivas se basó en el uso en algún momento de la vida de los pacientes de drogas psicoactivas (alcohol drogas tabaco) de manera esporádica o habitual Para esta variable se encontró asociación estadística observando que aquellos individuos que en su historia clínica afirmaron consumir sustancias psicoactivas por algún periodo de tiempo tienen 2.5 veces más probabilidades de ser bajos adherentes a la terapia antirretroviral que aquellos que no consumieron estas sustancias (OR= 2.55 IC95% 1.22-5.29 p 0.001) Estos resultados concuerdan con varios estudios que identificaron el consumo de drogas y otras sustancias psicoactivas con una baja adherencia. Aquí destacaremos el estudio de Codina y colaboradores que refiere que aquellos pacientes que consumieron en el pasado o consumen paralelo al tratamiento cocaína presentan una menor adherencia al tratamiento y tienen 5 veces más probabilidad de ser no adherentes. El estudio de Ruíz Pérez y colaboradores identificó que usuarios de drogas en algún momento de su vida tienen 3.17 veces más probabilidades de no adherirse al tratamiento que aquellos que no han sido usuarios nunca de las mismas (OR= 3.17 IC 95% 1.51-6.67 para una $p < 0.01$)

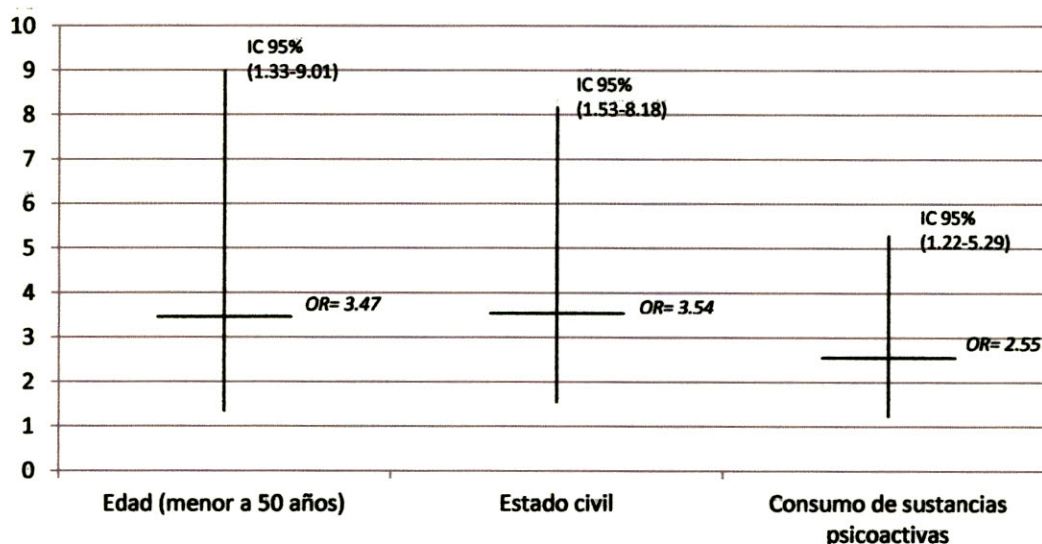
Algunos estudios han señalado que los individuos con más vulnerabilidad a ser discriminados dentro de las instalaciones de salud presentan niveles de adherencia menores si los comparamos con población que no presenta estas diferencias En la literatura relacionada con el tema no se presentan resultados consistentes en cuanto a comprobar si la orientación sexual o pertenencia a grupos de riesgo es un factor que marque una pobre adherencia terapéutica. En el estudio de Alvis se encontró asociación significativa entre los individuos homosexuales y bisexuales con la baja adherencia a la

terapia antirretroviral ($p= 0.001$ OR= 3.85 IC 95% 1.98-7.51) Al realizar asociación entre la pertenencia a grupos PEMAR y la baja adherencia terapéutica no se encontraron resultados estadísticamente significativos

En cuanto a la presencia de otras enfermedades crónicas no asociadas al VIH/Sida y la baja adherencia no se encontró asociación estadísticamente significativa. Se describe en algunos artículos que aquellos pacientes que manejen otra patología crónica adicional al VIH/Sida pueden tener una baja adherencia a la terapia antirretroviral ya que probablemente estén sometidos a la toma de múltiples medicamentos para el control de las otras morbilidades. Sin embargo, un estudio realizado por Millar en Chile no encontró asociación significativa entre la baja adherencia y que el paciente sufra de otras enfermedades concomitantes ($p= 0.06$)

El gráfico N 13 presenta los resultados de OR obtenidos para aquellas variables en donde se encontró asociación estadística

Gráfico N°13
Clínica TAVIH del HST
Asociación entre factores del individuo y nivel de adherencia de la terapia
antirretroviral en pacientes con VIH/Sida
año 2013

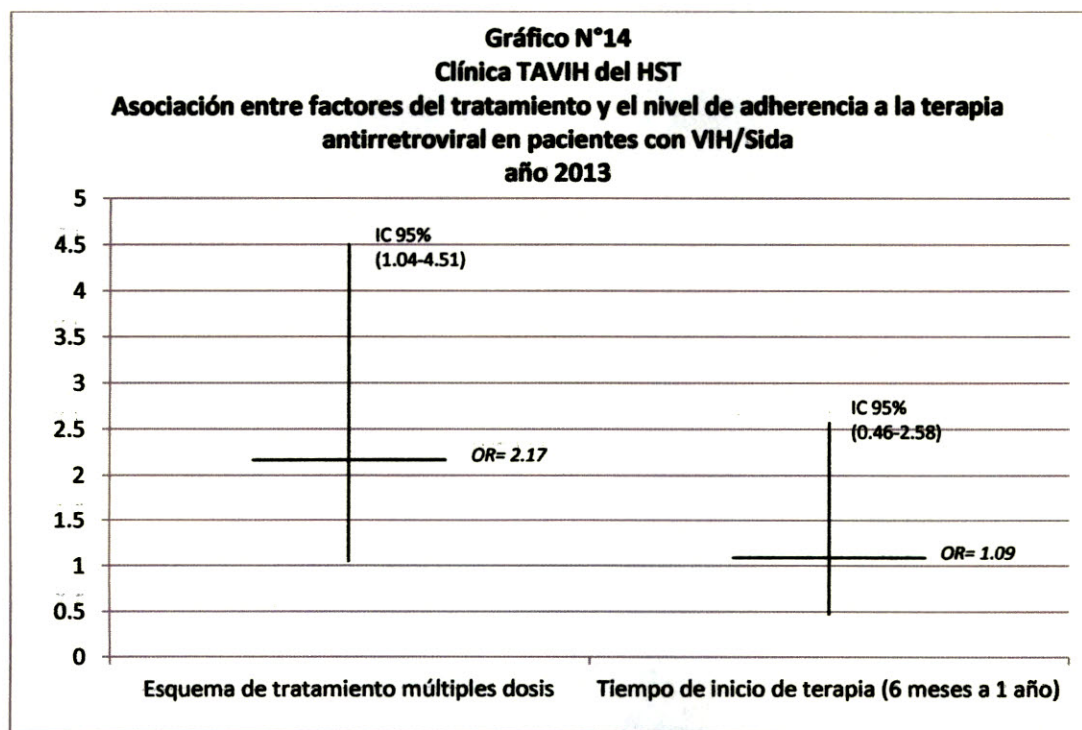


Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Tabla N°14
Clínica TAVIH del HST
Asociación entre factores del tratamiento y nivel de adherencia a la terapia
antirretroviral en pacientes con VIH/Sida
año 2013

Variable de exposición	Nivel de adherencia		OR	Valor de p	X ²
	Baja	Alta			
Tipo de esquema de tratamiento					
Múltiples dosis por día	40	32	2.17 (1.04-4.51)	0.02	4.37
Monodosis por día	19	33			
Tiempo de inicio de terapia					
6 meses a un año	14	13	1.09 (0.46-2.58)	0.41	0.04
Mayor o igual a un año	48	49			

Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013



Fuente: Base de datos de estudio Factores asociados a baja adherencia a la terapia antirretroviral en pacientes con VIH/Sida atendidos en la Clínica de Terapia Antirretroviral del Hospital Santo Tomás, segundo semestre 2013

Uno de los factores determinantes de la buena adherencia terapéutica a cualquier tratamiento en general son las relacionadas a las propiedades farmacológicas del medicamento. La terapia antirretroviral ha presentado cambios importantes en los últimos años con la finalidad de crear esquemas cada vez más accesibles con propiedades farmacocinéticas mejoradas y asegurando su eficacia y seguridad.

En este estudio se probó la asociación entre la baja adherencia entre pacientes con esquemas de tratamiento que involucran múltiples dosis y aquellos que tienen esquema de monodosis por día. De esta manera se encontró que existen diferencias estadísticamente significativas en la adherencia entre pacientes que utilizan esquemas de multidosis con los que utilizan una sola dosis al día. Los individuos que utilizan multidosis tienen 2.17 veces más probabilidades de ser bajos adherentes a la terapia que los que usan esquemas de unidosis por día ($p=0.02$, OR= 2.17, IC 95% 1.04-4.51).

Un estudio realizado en un hospital español para medir la asociación entre la baja adherencia y los esquemas de múltiples dosis diarias reveló que un aumento en el número de comprimidos diarios está relacionado estadísticamente con la disminución de la adherencia de los pacientes en tratamiento antirretroviral ($p=0.046$). Se encuentra consistencia en esta variable en otros estudios como el de Carballo que demostró que aquellos pacientes que están bajo esquemas de múltiples dosis por día tienen 2.17 veces más probabilidades de ser bajos adherentes que aquellos que tienen esquemas de unidosis por día (IC 95% 1.18-4.28).

En cuanto a la variable tiempo de inicio de tratamiento antirretroviral existen algunos estudios que describen que las principales dificultades en la adherencia ocurren en los primeros años de tratamiento. En la revisión de Varela y colaboradores identifica dos artículos que establecen con asociación estadística que los pacientes que llevan menos de un año de tratamiento antirretroviral tendrán menores niveles de adherencia que

aquellos que llevan más años de tratamiento En este estudio no se encontraron diferencias entre el tiempo de tratamiento antirretroviral y la adherencia

CONCLUSIONES

- 1 El VIH/Sida es un problema de Salud Pública en Panamá que afecta principalmente a poblaciones en edades productivas y se encuentra concentrada en grupos de riesgo población en áreas urbanas y algunos grupos indígenas**
- 2 La adherencia terapéutica es un concepto amplio que involucra además del cumplimiento en la toma del medicamento un compromiso del paciente en entender su enfermedad los beneficios del tratamiento y su motivación por seguir las indicaciones del proveedor de salud**
- 3 La buena adherencia terapéutica es multifactorial ya que se encuentran involucrados aspectos personales sociales demográficos relacionados con la enfermedad y su esquema de tratamiento así como también del equipo asistencial**
- 4 La adherencia a la terapia antirretroviral es un factor relevante para asegurar la supresión virológica y evitar fallas terapéuticas que puedan llevar a una pobre respuesta inmunológica y en consecuencia a infecciones oportunistas**
- 5 La falta de adherencia a la terapia antirretroviral tiene repercusiones de impacto en la salud Pública de un país ya que involucra un aumento de hasta 8 veces en costos de nuevos esquemas terapéuticos y gastos en atención por tratamiento de infecciones oportunistas**
- 6 En Panamá no existe un método normado para medir la adherencia a la terapia antirretroviral sin embargo se siguen recomendaciones de la OMS que indican que una combinación de varios métodos indirectos pueden indicar con bastante precisión la adherencia del paciente**
- 7 Los métodos clásicos que se utilizan en Panamá para medir la adherencia a la terapia antirretroviral son la carga viral el recuento de medicamentos y el**

cumplimiento de retiro de fármacos en las Farmacias de las clínicas de atención del paciente con VIH/Sida

- 8 El recuento de medicamentos tomados menor al 90% en pacientes en terapia antirretroviral tiene una asociación estadísticamente significativa con cargas virales mayores a 1000 copias/mL de sangre lo que representa un buen parámetro para medir la adherencia en estos pacientes**
- 9 La falta de cumplimiento en el retiro a tiempo de los medicamentos antirretrovirales en la Farmacia tiene una asociación estadísticamente significativa con cargas virales mayores a 1000copias/mL de sangre lo que este también representa un buen parámetro para medir la adherencia en estos pacientes**
- 10 La edad menor de 50 años el consumo de sustancias psicoactivas y un estado civil sin compañero son los factores que estuvieron fuertemente asociados a una baja adherencia a la terapia antirretroviral en los pacientes de este estudio**
- 11 Los esquemas de terapia antirretroviral con multidosis están asociados a una baja adherencia al tratamiento en los pacientes de este estudio**

RECOMENDACIONES

- 1 Estandarizar parámetros a nivel nacional para medir la adherencia terapéutica al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/Sida**
- 2 Utilizar una combinación de métodos indirectos para medir la adherencia terapéutica al tratamiento antirretroviral basado en marcadores virológicos cumplimiento en el retro de fármacos y recuento de medicamento tomado en contraste con el dispensado**
- 3 Elaborar una plantilla para registrar los datos de la adherencia terapéutica en los expedientes de los pacientes de la clínica de terapia antirretroviral ya que al realizar la recolección de datos se identificó un importante subregistro (aproximadamente 30% en el total de expedientes revisados)**
- 4 Fortalecer la intervención del equipo multidisciplinario de la clínica de terapia antirretroviral en los pacientes que presenten características personales y sociodemográficas que le predispongan a tener una baja adherencia terapéutica según los factores que presentaron asociación estadísticamente significativa como aquellos que están expuestos a consumo de sustancias psicoactivas**
- 5 Establecer mecanismos para la provisión de medicamentos antirretrovirales con esquemas unidosis para su prescripción en pacientes con VIH/Sida en la clínica antirretroviral ya que estos esquemas han demostrado favorecer la adherencia terapéutica**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alvis O et al (2009) Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en adultos infectados con el VIH/SIDA Revista Anales de Medicina de Peru volumen 70 pp 266-272

Ammassan A et al (2004) Síntomas depresivos daño neurocognitivo y adherencia a la terapia antirretroviral en personas infectadas con VIH Volumen 45 p 394-402

Arrondo V (2009) Factores relacionados con la adherencia en pacientes infectados por el VIH Hospital de Navarra Pamplona España Revista Farmacia Hospitalana

Bejarano C et al (2006) Factores de adherencia de las personas que viven con VIH/sida que reciben esquema TARGA en el hospital Regional Hermilio Valdizán Huánuco Peru Sene Informes Técnicos del Ministerio de Salud

Carballo E Et al (2004) Midiendo la relación entre calidad de vida y adherencia a la terapia antirretroviral Investigación de calidad de vida Volumen 13 pp 587 599

Castillero J et al (2012) Informe Nacional sobre los progresos realizados en Panamá sobre la lucha contra el VIH Ministerio de Salud Panamá

Codina C et al (1999) Recomendaciones GESIDA para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral Revista de Farmacia Hospitalana Barcelona Volumen 23 pp 215-229

CONCASIDA (2007) Informe regional de Concasida sobre la situación del VIH en Centroamérica

- Gómez. M. (2009) Factores relacionados con la adherencia en pacientes infectados con el VIH. Revista Trabajos Científicos. Valencia, España
- Informe del Banco Mundial (2006) Panamá: situación del VIH/SIDA y respuesta a la epidemia. Programa Global de VIH/SIDA para América Latina y el Caribe
- Knobel, H. et al. (2000) Recomendaciones PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Revista enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. Volumen 18 pp 27-39
- Martín V. et al. (2002) Factores predictores de no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. Revista de Enfermedades Infecciosas de España Volumen 20, pp 491-497
- Ministerio de Salud de Panamá (2007) Normas para el manejo terapéutico de las personas con VIH en la República de Panamá. Programa Nacional de VIH/SIDA e ITS
- Millar, L. (2003) Factores asociados a la adherencia a tratamiento en pacientes enfermos de SIDA en la región del Bío Bío. Revista de Universidad de San Sebastián. Volumen 12, pp 145-160
- Morales, G. (2009) Factores asociados con la no adherencia a la terapia antirretroviral en personas con SIDA. Revista Médica de Honduras, volumen 77, p.57-98
- Organización Panamericana de la Salud (2011) Experiencias exitosas en el manejo de la Adherencia a la TARV en Latinoamérica.
- Programa Nacional de VIH/Sida de Venezuela (2008) Reglamentación técnica para mejorar la adherencia a TARV en la República Bolivariana de Venezuela.

Rodríguez G (2002) Adherencia al tratamiento antirretroviral repercusión del número de tomas diarias

Vadell V (2011) Evaluación de un programa de valoración de adherencia al tratamiento antirretroviral en el Hospital Universitario Vall d'Hebron Barcelona España Revista Anales de Pediatría Volumen 75 380-395 pp

Varela M et al (2008) Adherencia al tratamiento en la infección por VIH/SIDA. Consideraciones técnicas y metodológicas para su abordaje Revista Colombiana de Psicología volumen 11

ANEXOS

Base de datos en Epi-Info 7.0

Adherente

☐ Sí ☐ No

Edad

Tiempo de inicio de tratamiento

☐ Menos de un año
☐ Más de un año

Carga viral

☐ Menor a 1000 copias
☐ Mayor a 1000 copias

Nivel educativo

☐ Sin educación
☐ Primaria completa
☐ Secundaria completa
☐ Universidad

Reacciones a medicamentos

☐ Sí ☐ No

Conteo de pastillas

☐ Menor a 90%
☐ Mayor a 90%

Estado civil

☐ Soltero
☐ Casado
☐ Unido
☐ Viudo
☐ Divorciado

Consumo de sustancias psicoactivas

☐ Sí ☐ No

Retiro de medicamentos

☐ A tiempo
☐ No a tiempo

Enfermedades concomitantes

☐ Sí ☐ No

Sexo

☐ Masculino
☐ Femenino

PEMAR

☐ Sí ☐ No

Labora actualmente

☐ Sí ☐ No

Ingreso familiar mensual

☐ Menor a 500
☐ Mayor a 500

Esquema de tratamiento

☐ Atripla ☐ Otro

Carta de aprobación del Comité de Ética del Hospital Santo Tomás



COORDINACION INSTITUCIONAL DE DOCENCIA E INVESTIGACION

10 de abril de 2014
NOTA No. 719-2013/CIDI HST

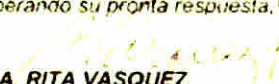
Doctor
JOEL MÉNDEZ
Investigador Principal
Presento

Doctor Méndez:

El Comité de Bio-Ética de la Investigación ha revisado su protocolo de Investigación 2014-216 V1: "FACTORES ASOCIADOS A BAJA ADHERENCIA TERAPÉUTICA A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON VIH/SIDA ATENDIDOS EN CLÍNICA DE TAVIHST SEGUNDO SEMESTRE 2013", el cual ha sido aprobado con los documentos que detallamos:

- * Protocolo de investigación
- * Encuesta del estudio
- * Consentimiento Informado

Esperando su pronta respuesta,


DRA. RITA VASQUEZ
Coordinadora Institucional de
Docencia e Investigación





Coordinadora Institucional de
Docencia e Investigación

Coordinación Institucional de Docencia, Telefax: 507-5620, Tel. 5075600 Ext.186 – 420-422

"SERVIR CON EFICIENCIA, CALIDAD Y HUMANISMO A TODOS LOS PANAMEÑOS"

Carta de aprobación de protocolo por la Dirección de Investigación y Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá



A QUIEN CONCIERNE

La suscrita, Dr. Zilka I. Terrientes M.Sc Ph.D Directora de Investigación y Postgrado, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá,

CERTIFICA QUE

El estudiante Joel Méndez De la Maestría en Salud Pública, Universidad de Panamá. Presento su protocolo de tesis ante la comisión Académica de la Maestría. Este protocolo fue aprobado y registrado de esta manera se autoriza al estudiante para que inicie su protocolo de tesis

Dado en la ciudad Universitaria, Octavio Méndez Pereira, a los Veintiséis días del mes de febrero del dos mil catorce

Dra. Zilka I. Terrientes, M.Sc., Ph.D

Cronograma

Actividad	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY
Elaboración de protocolo								
Presentación de protocolo y trámite de aprobación								
Recolección de datos								
Creación de base de datos								
Análisis de datos								
Elaboración de informe final								
Presentación de informe final								

Presupuesto

Detalle	Precio unitario	Total
Honorarios de investigador principal		B/. 3000.00
Material de oficina	B/. 300.00	B/. 300.00
Gastos de impresión	B/. 200.00	B/. 200.00
TOTAL		B/. 3500.00